

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
Departamento de Estomatología

**OPTIMIZACIÓN DE LA ANTIBIOTERAPIA
EN CIRUGÍA DEL TERCER MOLAR
INCLUIDO**

TESIS DOCTORAL.



Fernando Iglesias Martín

Sevilla, Febrero de 2015

*A mis padres, Juan y María Paz, amor y apoyo incondicional en
cada momento de mi vida.*

AGRADECIMIENTOS

Al Prof. D. Daniel Torres Lagares, que ha dirigido esta tesis doctoral con paciencia y apoyo constantes. Gracias por su generosidad, colaboración y disponibilidad en todo momento, por compartir su experiencia en el tema y guiarme en el camino.

Al Prof. D. Alberto García-Perla García, que ha dirigido esta tesis doctoral, quiero agradecerle sus enseñanzas y haberme contagiado su entusiasmo por la cirugía Oral y Maxilofacial. Es un ejemplo de excelencia y un referente. Gracias por creer y confiar en mí.

A todos mis compañeros del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, en especial al Jefe de la Unidad, Prof. D. Jose Luis Gutiérrez Pérez, y al Dr. D. Juan David González Padilla que me han transmitido el valor del trabajo bien hecho. A los médicos especialistas y médicos internos residentes, así como al personal de enfermería, auxiliar y administrativo. A todos ellos gracias por su amistad y apoyo durante estos años. Su interés y dedicación fueron fundamentales en mi formación como cirujano y como persona.

A mis Compañeros del Master de Cirugía Bucal, en especial a la Dra. Arjona Gerveno y la Dra. Aced Jiménez que colaboraron en el ensayo clínico y me ayudaron profundamente en la realización de este trabajo.

Y por último a mi familia, el pilar más importante, que me ha prestado una ayuda inmensa; mis padres, que me observan cariñosa y atentamente, mis hermanos, Juan y Jaime, que son mi descanso y alegría y, sobre todo, a Isabel María; mi mujer, aún no esposa, que me ama como el cielo y es mi única confianza. Les agradezco su apoyo, paciencia y comprensión. Todas las horas dedicadas a este trabajo les pertenecían a ellos.



Universidad de Sevilla

D. Daniel Torres Lagares, Profesor Titular del Departamento de Estomatología, y D. Alberto García-Perla García, Profesor Asociado del Departamento de Cirugía, de la Universidad de Sevilla, hacen constar que el trabajo titulado "*Optimización de la Antibioterapia en Cirugía del Tercer Molar Incluido*", presentado por D. Fernando Iglesias Martín, ha sido realizado bajo su tutela y dirección y cumple con los requisitos para ser presentado y defendido como Tesis doctoral, para optar al grado de Doctor de los Estudios del Doctorado.

Lo que firman en Sevilla a 11 de Febrero de 2015.

Fdo:

D. Daniel Torres Lagares

Fdo:

D. Alberto García-Perla García

1.1.10. FACTORES DE RIESGO DE LAS COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS.....	55
1.2. ANTIBIOTERAPIA EN LA CIRUGÍA DEL TERCER MOLAR.....	59
1.2.1. INFECCIÓN ODONTOGÉNICA.....	59
1.2.1.1. Generalidades.....	59
1.2.1.2. Etiología de las infecciones odontogénicas.....	60
1.2.1.3. Antibioterapia en las infecciones odontogénicas.....	63
1.2.1.4. Resistencia a los antibióticos.....	65
1.2.2. ANTIBIÓTICOS MÁS EMPLEADOS EN LAS INFECCIONES DEL TERCER MOLAR.....	67
1.2.3. CONCEPTOS DE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA Y TERAPIA ANTIBIÓTICA PREVENTIVA.....	71
1.2.4. USO DE ANTIBIÓTICOS EN LA CIRUGÍA DEL TERCER MOLAR.....	74
2. <u>JUSTIFICACIÓN</u>.....	84
3. <u>HIPÓTESIS</u>.....	87
4. <u>OBJETIVOS</u>.....	89
5. <u>MATERIAL Y MÉTODO</u>.....	91
5.1. ÁMBITO Y SUJETOS DEL ESTUDIO.....	92
5.2. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	94
5.2.1. DEFINICIÓN DE CASO.....	94
5.2.2. PROTOCOLO QUIRÚRGICO.....	96
5.2.3. VARIABLES DEL ESTUDIO.....	98
5.2.4. CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	100
5.2.5. PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS.....	101
5.3. TRATAMIENTO DE LA INFORMACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	105
5.4 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	105
6. <u>RESULTADOS</u>.....	107
6.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA.....	108

6.1.1. RESULTADOS DEL ESTUDIO GLOBAL DE LA MUESTRA.....	108
6.1.2. RESULTADOS DE HOMOGENEIDAD ENTRE AMBOS GRUPOS DE TRATAMIENTO RESPECTO A VARIABLES PREOPERATORIAS.....	116
6.2. ESTUDIO ANALÍTICO DE LA MUESTRA.....	124
6.2.1. RESULTADOS PRINCIPALES DEL ESTUDIO ANALÍTICO DE LA MUESTRA.....	124
6.2.1.1. Criterios de sospecha de infección.....	124
6.2.1.2. Diagnóstico de infección.....	134
6.2.1.3. Diagnóstico de alveolitis seca.....	135
6.2.1.4. Diarrea.....	135
6.2.1.5. Número de analgésicos de rescate.....	136
6.2.2. ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE OTRAS VARIABLES DEL PACIENTE SOBRE LAS VARIABLES RESULTADO.....	138
6.2.2.1. Variables demográficas.....	138
6.2.2.2. Variables radiológicas que determinan el grado de dificultad quirúrgica e índice de Koerner.....	171
6.2.2.2.1. Clasificación de Winter.....	171
6.2.2.2.2. Profundidad de inclusión.....	190
6.2.2.2.3. Espacio disponible.....	209
6.2.2.2.4. Influencia del Índice de Koerner.....	229
7. DISCUSIÓN.....	248
7.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA.....	249
7.1.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS CORDALES EXODONCIADOS.....	250
7.1.2. HOMOGENEIDAD ENTRE AMBOS GRUPOS DE TRATAMIENTO RESPECTO A VARIABLES PREOPERATORIAS.....	251
7.2. ESTUDIO ANALÍTICO DE LA MUESTRA.....	251
7.2.1. RESULTADOS PRINCIPALES DEL ESTUDIO ANALÍTICO DE LA MUESTRA.....	252
7.2.1.1. Criterios de sospecha de infección.....	252
7.2.1.2. Diagnóstico de infección.....	265
7.2.1.3. Diagnóstico de alveolitis seca.....	273
7.2.1.4. Diarrea.....	277
7.2.2. ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE OTRAS VARIABLES DEL PACIENTE SOBRE LAS VARIABLES RESULTADO.....	278

7.2.2.1. Variables demográficas.....	278
7.2.2.2. Variables radiológicas que determinan el grado de dificultad quirúrgica e índice de Koerner.....	283
7.3. ANÁLISIS COSTE/BENEFICIO.....	292
8. <u>CONCLUSIONES</u>.....	294
9. <u>BIBLIOGRAFÍA</u>.....	296
10. <u>RESUMEN</u>.....	337
11. <u>ANEXOS</u>.....	344
12. <u>ACREDITACIONES</u>.....	379

1. Introducción

1. INTRODUCCIÓN

1.1. EL TERCER MOLAR.

1.1.1. GENERALIDADES.

La inclusión del tercer molar es una de las patologías más frecuentes que encontramos en la práctica de la Cirugía Bucal y de la Cirugía Oral y Maxilofacial. La inclusión de los cordales mandibulares es una situación común con una frecuencia del 20 al 30 %, con mayor prevalencia en mujeres¹. Si no se contabilizan las extracciones simples de dientes erupcionados, se puede considerar a la cirugía del tercer molar como el procedimiento quirúrgico más frecuente de cuantos se llevan a cabo en la cavidad bucal². Generalmente, el cirujano oral se encarga de tratar los casos de inclusiones dentales más complejos; ya sea por la situación anatómica del cordal, la patología asociada a éste, o una enfermedad de base del paciente. Aunque en la mayoría de los casos las exodoncias se suelen realizar en medios ambulatorios, en ocasiones, por la complejidad del caso, es recomendable realizar la cirugía del tercer molar en ámbito hospitalario².

Aunque la cirugía del tercer molar suele asociarse a una baja tasa de complicaciones y la mayoría de éstas son de carácter leve, la extracción de terceros molares es un procedimiento tan frecuente que la morbilidad de las complicaciones en la población puede ser significativa^{3,4}. Así pues, los esfuerzos encaminados a limitar las complicaciones intraoperatorias y postoperatorias pueden tener un gran impacto en la mejora de los resultados de los pacientes⁵.

1.1.2. NOMENCLATURA.

En muchos idiomas se hace referencia al tercer molar como el diente del juicio o la sabiduría. En castellano se denomina cordal o molar del juicio⁶. Esto se debe a que son los últimos dientes en erupcionar; sobre los 20 años edad, considerándose el inicio de la etapa adulta o de madurez mental del individuo⁷.

1.1.2.1. Concepto de situación y posición dentaria.

“Situación” y “posición” son dos términos que suelen usarse indistintamente para ubicar al diente en el espacio y en relación con los demás dientes. Si bien, Donado⁶ distingue entre los dos términos; empleando “situación” cuando se refiere al lugar del diente respecto a las demás estructuras vecinas y “posición” cuando se refiere a la actitud del diente respecto a su eje mayor. Por tanto la situación haría referencia a la profundidad que ocupa el diente en el hueso y la posición a su inclinación⁶.

1.1.2.2. Concepto de inclusión.

La interrupción del proceso eruptivo de un diente puede provocar su retención parcial o total dentro de los procesos maxilares². En la literatura científica existen diversas nomenclaturas para referirse a las inclusiones dentarias, que varían en función de la clasificación realizada sobre este tema por cada autor. Esto ha sido una fuente de confusiones terminológicas. En su libro, *El Tercer Molar Incluido*, Romero-Ruiz y Gutiérrez-Pérez², aportan luz sobre este aspecto; la clasificación de Laskin⁸ distingue entre:

A) **Diente semierupcionado** en aquellos casos en los que parte del diente está en contacto directo con la cavidad oral.

B) **Diente no erupcionado** en aquellos casos en los que ninguna parte del diente está en contacto directo con la cavidad oral. En estas situaciones Laskin distingue dos subtipos: *diente retenido*, cuando está totalmente cubierto por hueso; y *diente impactado*, cuando se encuentra parcialmente cubierto por hueso.

Así mismo, Calatrava clasifica a las inclusiones dentarias en función de la integridad del saco folicular en:

A) **Diente enclavado**, si el diente está parcialmente cubierto por hueso y el saco folicular contacta con la cavidad oral.

B) **Diente incluido**, si el diente se encuentra cubierto completamente por hueso, y el saco folicular está íntegro.

En cambio, Donado⁶ realiza la siguiente clasificación:

A) **Diente incluido**, cuando el diente se encuentra cubierto completamente por hueso.

A) **Diente enclavado**, cuando se encuentra parcialmente cubierto por hueso, distinguiendo entre *submucoso*, cuando la mucosa lo cubre en su totalidad, y *erupcionado*, cuando la mucosa no lo cubre en su totalidad.

En su clasificación, Gay Escoda⁹ concreta las siguientes denominaciones:

A) **Diente impactado**: cuando el proceso eruptivo se ha detenido por una barrera física o una posición anómala del diente.

B) **Diente retenido**; realizando a su vez una distinción entre *retención primaria*, cuando no se ha identificado una barrera física o una posición anómala del diente que justifique la interrupción de la erupción, y *retención secundaria*, en la misma situación que la primaria pero cuando la detención de la erupción se ha producido con el diente ya emergiendo en cavidad oral.

C) **Diente incluido**, cuando se encuentra dentro del hueso tiempo después del momento estimado de su erupción.

En el presente estudio, de cara a evitar la confusión sobre las denominaciones del tercer molar que generan las múltiples clasificaciones existentes, optaremos, al igual que Romero-Ruiz y Gutiérrez-Pérez², por el término “tercer molar incluido” o

“cordal incluido” para englobar todas las situaciones de fracasos eruptivos, parciales o totales.

1.1.3. PREVALENCIA DE INCLUSIONES.

Aunque existe controversia en la literatura en relación a la frecuencia de las inclusiones dentales, todos los autores coinciden en que los terceros molares inferiores son los dientes que con mayor frecuencia se encuentran incluidos en los maxilares² (**Tabla 1**). La incidencia de los terceros molares incluidos varía dependiendo del sexo y la etnia, y su exodoncia es uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentes. La prevalencia de inclusión de al menos un tercer molar inferior se ha situado en un 72,7% en una cohorte de edad entre 20 y 30 años en Suecia, y de al menos un cordal superior en un 45,8% en el mismo estudio¹⁰.

Tercer molar inferior	35%
Canino superior	34%
Tercer molar superior	9%
Segundo premolar inferior	5%
Canino inferior	4%
Incisivo central superior	4%
Segundo premolar superior	3%
Primer premolar inferior	2%
Incisivo lateral superior	1,5%
Incisivo lateral inferior	0,8%
Primer premolar superior	0,8%
Primer premolar inferior	0,5%
Segundo molar inferior	0,5%
Primer molar superior	0,4%
Incisivo central inferior	0,4%
Segundo molar superior	0,1%

Tabla 1. Frecuencia de las inclusiones dentarias.⁹

Entre un 5% y un 30% de la población, con variaciones étnicas, presenta agenesia de los terceros molares. Se considera que existe una tendencia natural hacia la desaparición de estos molares en el desarrollo evolutivo de la especie humana. No obstante, en la actualidad persisten con alta frecuencia los procesos patológicos

relacionados con estos dientes que conllevan un alto número de procedimientos quirúrgicos². Según algunos autores, Un 45% de los pacientes que acuden a las clínicas dentales presentan algún cordal incluido, y puede aparecer alguna sintomatología que haga recomendable su extracción quirúrgica en un 75% de estos pacientes².

Las causas por las que un diente fracasa en su proceso eruptivo, así como las patologías asociadas a este fracaso, pueden ser variadas². Para comprender las particularidades del tercer molar y los mecanismos por los que la inclusión dentaria se ve favorecida y deriva en situaciones patológicas es conveniente prestar atención a sus características anatómicas y embriológicas²

1.1.4. RECUERDO EMBRIOLÓGICO Y ANATÓMICO.

Debido al objeto de este trabajo, nos centraremos en el estudio de los terceros molares mandibulares y sus relaciones anatómicas.

El desarrollo de los dientes comienza con la migración de las células de la cresta neural hacia los maxilares. Se trata de un proceso continuo y actúa tanto el ectodermo de la cavidad bucal, responsable de la formación del esmalte, como el mesodermo del resto del diente¹¹. Algunas de las células mesenquimatosas de la cresta neural actúan sobre el ectodermo oral que las recubre, el cual se expresa en bandas en forma de “U” (láminas dentarias) en el maxilar y la mandíbula. Este proceso ocurre hacia la sexta semana de vida intrauterina, siendo el primer indicio del desarrollo dental¹². Una serie de complejas interacciones entre estos tejidos resultará en la formación del diente maduro.

Los dientes constan de tres partes: corona, cuello dentario y raíz (**Figura 1**). La corona es la parte del diente que es visible en la cavidad oral. La raíz es la porción del diente que se encuentra sumergida en los procesos maxilares¹³. Al realizar un corte sagital al diente, se puede observar una porción central o pulpa, formada por tejido conectivo que contiene nervios y vasos sanguíneos. Alrededor de la pulpa se encuentra la dentina, que se encuentra tapizada por esmalte a nivel de la corona y por cemento a nivel de las raíces. El diente se encuentra implantado en el proceso alveolar. Entre las

raíces y el proceso alveolar se encuentra el ligamento periodontal que es una estructura de tejido conectivo¹³.

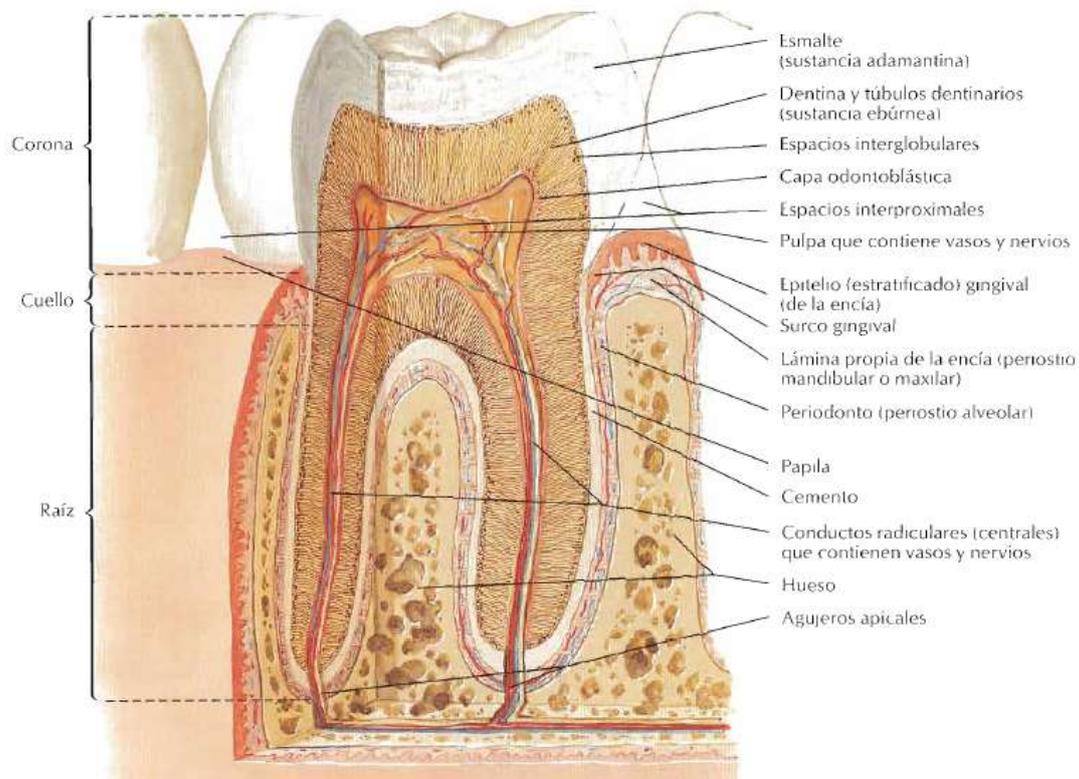


Figura 1. Estructura anatómica del diente¹⁴.

Entre las similitudes del cordal con los otros dientes de la arcada está su morfología similar, en cuanto a su corona y raíces, con los primeros y segundos molares⁷, pero el tercer molar mandibular se caracteriza por una gran variabilidad en cuanto a su morfología, tiempo de formación y momento de erupción¹⁵. La corona y las raíces del tercer molar suelen ser más irregulares y pequeñas que en los otros molares¹⁶.

Los tres molares de cada hemiarcada mandibular nacen del mismo cordón epitelial⁶. Un hecho diferencial del germen del tercer molar es que no se desprende directamente de la lámina dentaria, sino que nace del germen del segundo molar. La evolución posterior del proceso es distinta si se trata de un cordal superior o uno inferior. El folículo dentario del cordal comienza a formarse en la pared antero-medial de la rama mandibular, entre los 3 y 4 años de edad¹⁵. En este lugar se ubicaron

previamente tanto el primer como el segundo molar en sus respectivas etapas del desarrollo. La cápsula y corona del tercer molar pueden estar formadas a los 10 años de edad; existiendo, como en casi todo el desarrollo dental, una variabilidad en la edad. La calcificación del tercer molar comienza entre los 8 y los 10 años⁶. Alrededor de los 16 años termina la calcificación de la corona, completándose la calcificación de las raíces en torno a los 25 años². El crecimiento de la mandíbula en dirección posterior arrastra al tercer molar mandibular durante su formación y eso influye en la posición oblicua que va a adoptar el cordal⁶.

En la filogenia humana existe un descenso respecto al número y tamaño de los dientes, y algunos autores opinan que la tendencia se encamina hacia la ausencia de los terceros molares. En la actualidad los cordales están ausentes en un 10% de la población⁶. Debido a que, a lo largo de la evolución, la especie humana ve reducida las dimensiones de sus maxilares, los terceros molares disponen de menos espacio para su erupción.

Aunque, como hemos comentado, los terceros molares poseen ciertas características comunes con los demás dientes de la arcada, en concreto los molares, son significativamente diferentes en muchos aspectos. Tienen menos funcionalidad que otros dientes, al erupcionar con menos frecuencia, y por lo tanto no participan en la masticación. Sólo el 20% de los cordales, según Donado⁶, se alinean correctamente en la arcada mandibular al encontrar espacio suficiente para hacerlo⁷.

El cordal se sitúa en un espacio limitado y su relación con la estructuras vecinas va a influir en su proceso de erupción y conllevar que pueda ocupar diversas posiciones con distintas angulaciones en la mandíbula. Anteriormente el enderezamiento en el proceso de erupción del cordal se ve limitado por el segundo molar. Inferiormente se relaciona con el paquete vasculonervioso del canal dentario inferior. Entre las diferencias que presenta el cordal respecto a los demás dientes de la arcada está la mayor frecuencia con que sus raíces se encuentran en proximidad con el nervio dentario inferior⁷. Posteriormente el cordal se relaciona con la rama anterior mandibular que puede impedir el buen posicionamiento del diente en la arcada. El espacio que queda entre el cordal y la rama ascendente mandibular es una zona

denominada trígono retromolar. Superiormente, en función de si el tercer molar ha erupcionado o no, puede encontrarse cubierto parcial o totalmente por hueso y/o mucosa. Lateralmente el cordal limita con la cortical ósea externa que suele ser más gruesa y compacta que la cortical ósea interna mandibular que separa al cordal de la región sublingual y del nervio lingual⁶ (Figuras 2,3 y 4).

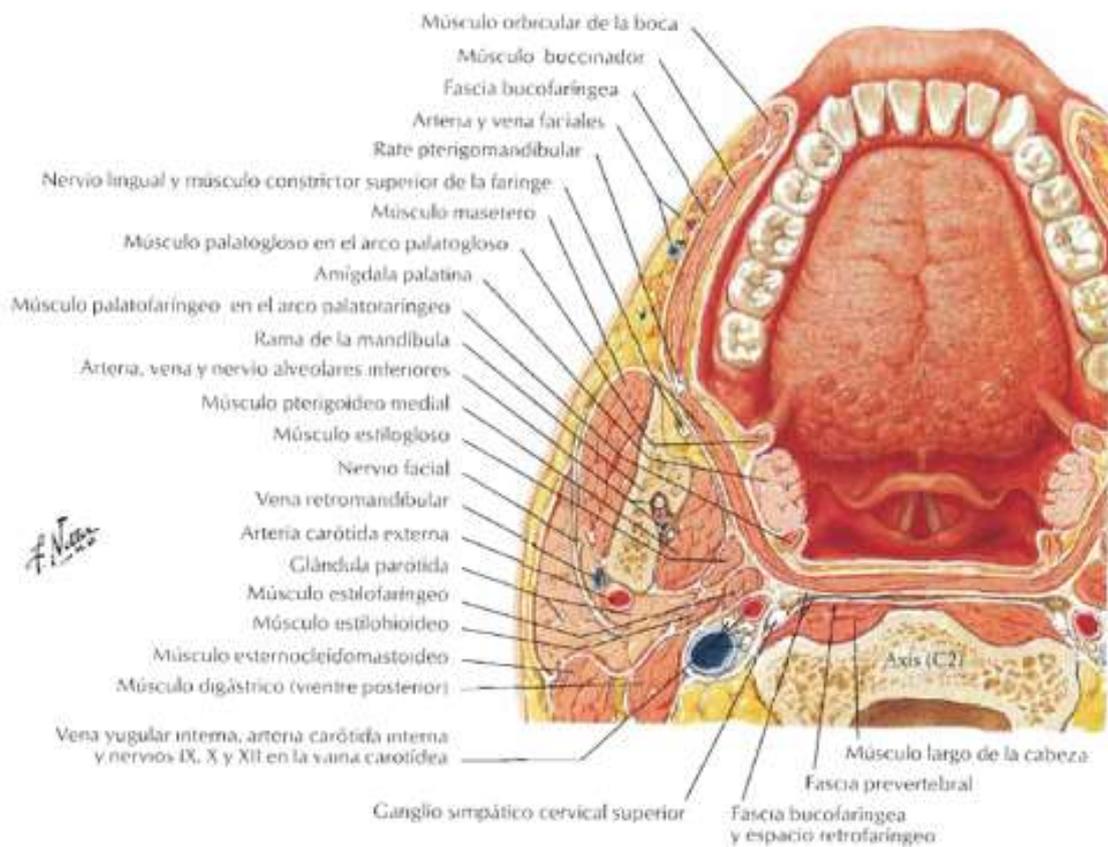


Figura 2. Detalle anatómico de un corte coronal a nivel de la espina de Spix.¹⁴

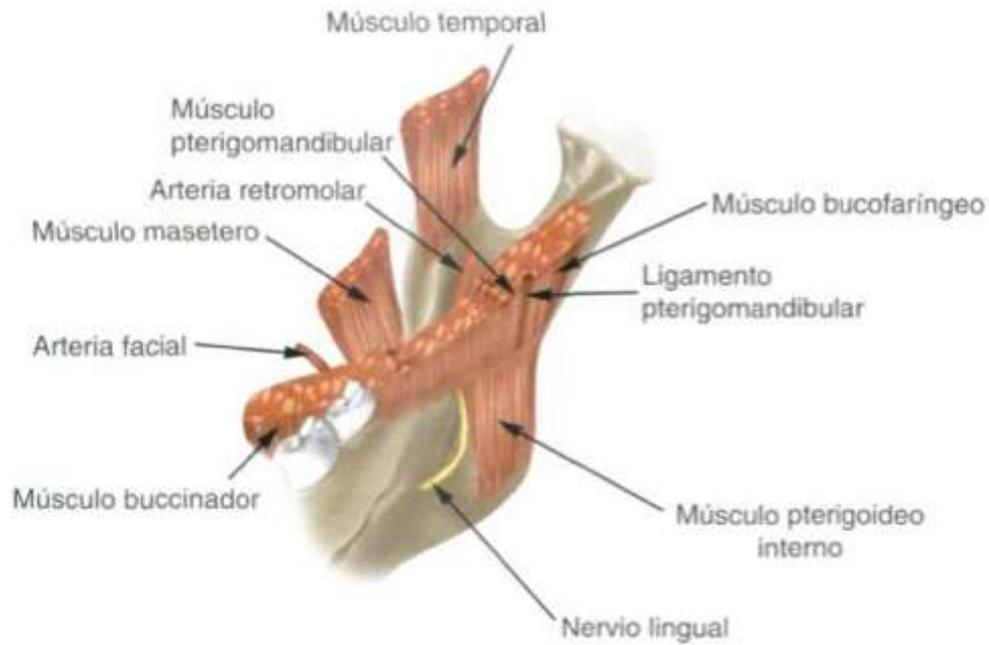


Figura 3. Relaciones anatómicas en la zona del cordal mandibular.⁹

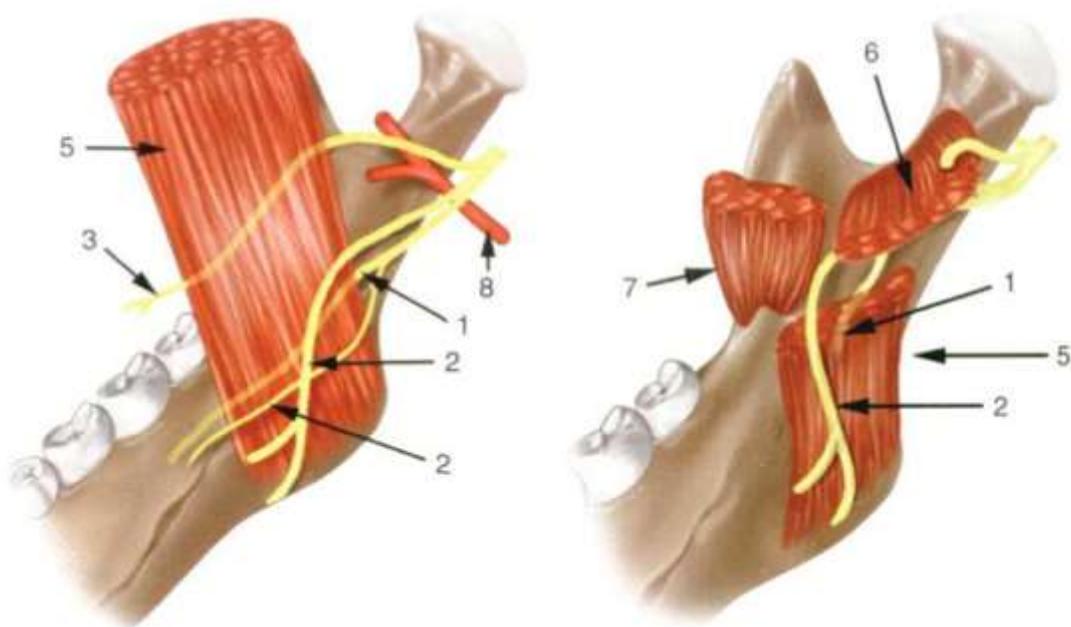


Figura 4. Relaciones anatómicas en la zona del cordal mandibular. 1. Nervio dentario inferior. 2. Nervio lingual. 3. Nervio bucal. 4. Nervio milohioideo. 5. Músculo pterigoideo interno. 6. Músculo pterigoideo externo. 7. Músculo temporal. 8. Arteria maxilar interna.⁹

Los espacios anatómicos que rodean al tercer molar inferior están muy vascularizados e inervados. Los nervios dentario inferior y lingual están íntimamente relacionados con el cordal inferior⁶ (**Figura 5**). El nervio dentario inferior viaja dentro del canal dentario inferior en la mandíbula, dentro del paquete neurovascular. La vena alveolar inferior es la estructura más superior del canal¹⁷⁻¹⁹. El nervio lingual se encuentra al principio de su recorrido debajo del músculo pterigoideo lateral, medial y anterior al nervio dentario inferior. Luego el nervio pasa entre el músculo pterigoideo medial y la rama de la mandíbula. Al contrario que el nervio dentario, el nervio lingual no se encuentra protegido por un canal óseo^{20,21}.

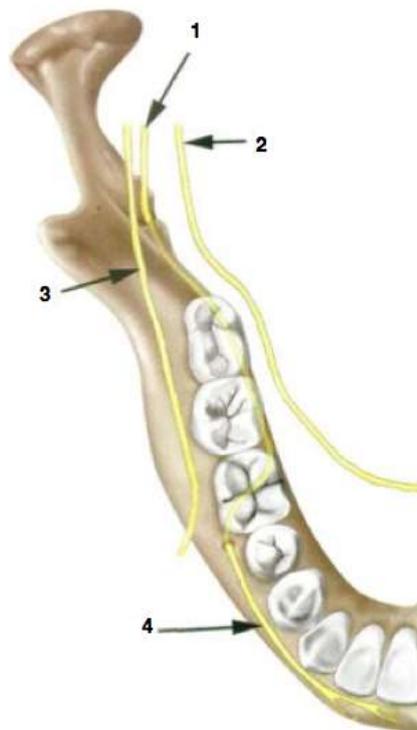


Figura 5. Inervación de la región mandibular. 1. Nervio dentario inferior. 2. Nervio lingual. 3. Nervio bucal. 4. Nervio alveolar inferior.⁹

En lo que respecta a las relaciones del cordal con las inserciones musculares el cordal se relaciona externamente con fibras de los músculos masetero y buccinador. Internamente se relaciona con los músculos pterigoideo interno y milohioideo. Posteriormente el cordal se relaciona con fibras del músculo temporal⁶. Estos músculos pueden guiar a las infecciones originadas en los cordales y propagarlas a los diversos espacios aponeuróticos cervicofaciales.

1.1.4.1. Mecanismo de inclusión dentaria.

La erupción dental consiste en la migración del diente desde su posición inicial de desarrollo en el proceso alveolar hasta su posición funcional final en la arcada dental formando parte del plano oclusal. Las inclusiones dentales son el resultado del fallo de este proceso¹³.

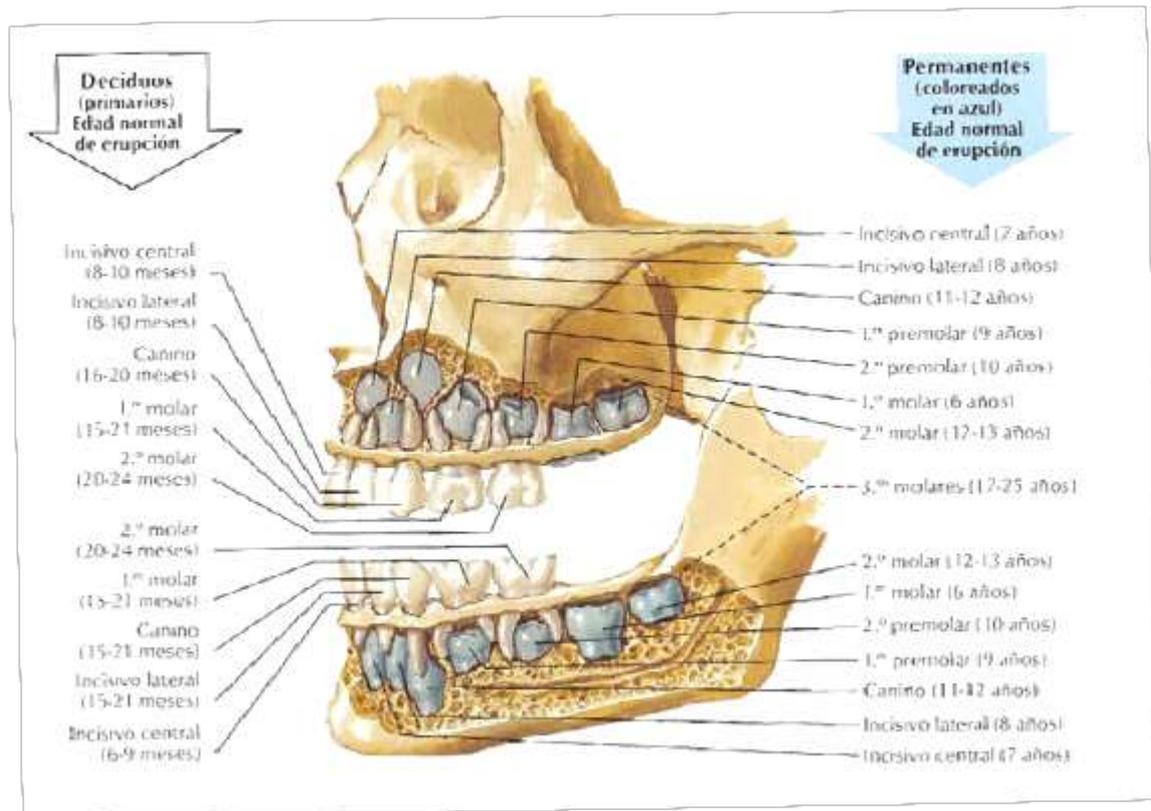


Figura 6. Calendario de erupción de dientes deciduos y permanentes.¹⁴

Donado⁶ destaca una serie de conceptos en relación con las retenciones dentarias; hay que tener en cuenta que todo diente pasa por una etapa de retención fisiológica y que existe un periodo de retraso de la erupción con una gran variación interindividual (**Figura 6**). Se considera una autentica retención si la erupción no se ha producido tras una determinada fecha máxima, y cuando produce sintomatología se considera una retención patológica.

Existen múltiples factores que pueden intervenir en la retención dentaria que Donado⁶ agrupa en causas locales y generales. Entre las causas locales se distinguen

factores mecánicos, que suelen ser mayoritarios, y factores embriológicos. Entre los factores embriológicos estaría el hecho de que el tercer molar es el último diente en erupcionar y va a hacerlo con cierto conflicto de espacio debido a que los demás dientes ya están situados en la arcada. Otro factor embriológico sería el origen del cordal, puesto que al proceder del segundo molar se podría explicar la difícil ubicación y la relación entre ambos dientes. Entre los factores mecánicos, en el caso de los cordales, destacan la limitación de espacio para la erupción del cordal y la existencia de diversos obstáculos mecánicos como por ejemplo tumores óseos. Entre las causas generales se encontraría, por ejemplo, cualquier enfermedad endocrina que retrase o impida la erupción dental por afectar al metabolismo del calcio y ciertos síndromes congénitos.

Romero-Ruiz y Gutiérrez-Pérez² consideran la falta de espacio disponible para la erupción del cordal como el principal responsable en el proceso de inclusión, al impedir, entre otras cosas, una adecuada inclinación del cordal. Dichos autores² también consideran que en algunas ocasiones las alteraciones del germen dentario, la presencia de obstáculos mecánicos y otros factores generales pueden impedir la erupción dental.

Múltiples autores han escrito acerca de la dificultad que existe a la hora de predecir, antes de que el crecimiento mandibular esté completo, cuáles de los terceros molares erupcionarán y cuáles permanecerán incluidos²²⁻²⁵.

1.1.5. CUADROS CLÍNICOS MÁS FRECUENTES.

Durante la tentativa de erupción de los terceros molares, que puede llegar a término o no, pueden surgir sucesos patológicos que van más allá de la aparición de caries. Los cordales presentan una mayor frecuencia y gravedad de patología asociada que los otros dientes de la arcada dental⁷. Mantener a los terceros molares libres de enfermedad resulta un desafío porque, por su complicada accesibilidad, es más difícil mantener la higiene oral que en los otros dientes⁷. Con respecto a la edad; la aparición de estos sucesos en nuestro entorno poblacional se da más frecuentemente a lo largo de la tercera década⁶.

El motivo más frecuente por el que el paciente suele acudir a la consulta para valoración de sus cordales suele ser el dolor. Otro motivo bastante habitual es la presencia de apiñamiento dentario anterior².

Kandasamy y cols.²⁶ enfatizaron que la ausencia de síntomas del tercer molar no es sinónimo de ausencia de patología. Blakey y cols.²⁷ encontraron enfermedad periodontal en la región del tercer molar o la zona distal del segundo molar en dos tercios de los terceros molares asintomáticos analizados en su estudio.

Podemos resumir las situaciones patológicas asociadas a los terceros molares mandibulares como complicaciones infecciosas, mecánicas, tumorales y neurológicas². Los cuadros patológicos que con más frecuencia se presentan asociados al tercer molar son la pericoronaritis y la caries.

1.1.5.1. Complicaciones infecciosas.

- Pericoronaritis

La pericoronaritis (**Figura 7**) es una complicación infecciosa que se localiza en la mucosa que recubre parcialmente los cordales semierupcionados. Ocurre con mayor frecuencia en el cordal inferior parcialmente erupcionado, por quedar restos alimenticios entre el diente y la mucosa favoreciéndose un caldo de cultivo de microorganismos que colonizan ese espacio. Podemos distinguir varios tipos clínicos

como la pericoronaritis aguda congestiva cursando con dolor intenso y una encía del trígono retromolar eritematosa; la pericoronaritis aguda supurada en la que el dolor es más intenso y a la presión de la mucosa ya aparece supuración; y pericoronaritis crónica, que cursa con escasa sintomatología pero constante, y puede ser una consecuencia residual de varios episodios de pericoronaritis aguda. La aparición de estos cuadros de pericoronaritis suele ser en brotes de agudización de unos días de duración que cesan y pueden estar seguidos de periodos asintomáticos hasta la aparición de un nuevo brote. Pese a la resolución de los cuadros, y sobre todo en el tercer molar mandibular por su localización y relaciones anatómicas, pueden ocurrir complicaciones que pongan en peligro la vida del paciente, como es el caso de las infecciones de los espacios cervicales profundos. Así mismo, Las lesiones inflamatorias de la mucosa oral pueden producir afectación ganglionar cervical, con cuadros de adenitis reactivas, con ganglios palpables móviles y ligeramente dolorosos, que si se complican pueden evolucionar a adenitis supuradas.



Figura 7. Pericoronaritis afectando al tercer molar inferior.

- Problemas periodontales

Los terceros molares incluidos pueden asociarse a patología periodontal, aunque los pacientes no presenten sintomatología²⁸.

- Caries

Es frecuente la aparición de caries en el tercer molar, aunque hay estudios que afirman que para que esto ocurra estos pacientes deben presentar previamente caries en el primer o segundo molar²⁸. Shugars y cols.²⁹ describieron que las caries en los terceros molares estaban asociadas con más caries en dientes anteriores; sólo un 1% de los sujetos tuvieron caries en el tercer molar sin tener caries en el primer o segundo molar.

- Diseminación de la infección.

La infección del tercer molar, a partir de una pericoronaritis, puede propagarse a los tejidos vecinos originando distintas celulitis de los espacios cervicofaciales en función de la ruta de diseminación que tome la infección² (**Figura 8**).

Romero-Ruiz y Gutiérrez-Pérez² distinguen distintos términos de diseminación de la infección, con distintos cuadros inflamatorios: flemón, cuando la infección e inflamación se limita a la región intraoral sin afectar al tejido subcutáneo; celulitis, cuando la infección afecta al tejido celular subcutáneo produciendo una inflamación extraoral difusa; y absceso cuando se acumula pus en ese foco infeccioso.

Como hemos comentado, dependiendo de la ruta de propagación de la infección se pueden afectar varios espacios, siendo el espacio vestibular o buccinatorio-maxilar el más frecuente en implicarse conteniendo la infección entre el hueso mandibular y el músculo buccinador. La migración anterior del absceso, formándose un acúmulo de pus en la zona de los premolares, se denomina absceso migratorio de Chompret y L'Hirondell. y produce una inflamación de la región geniana².

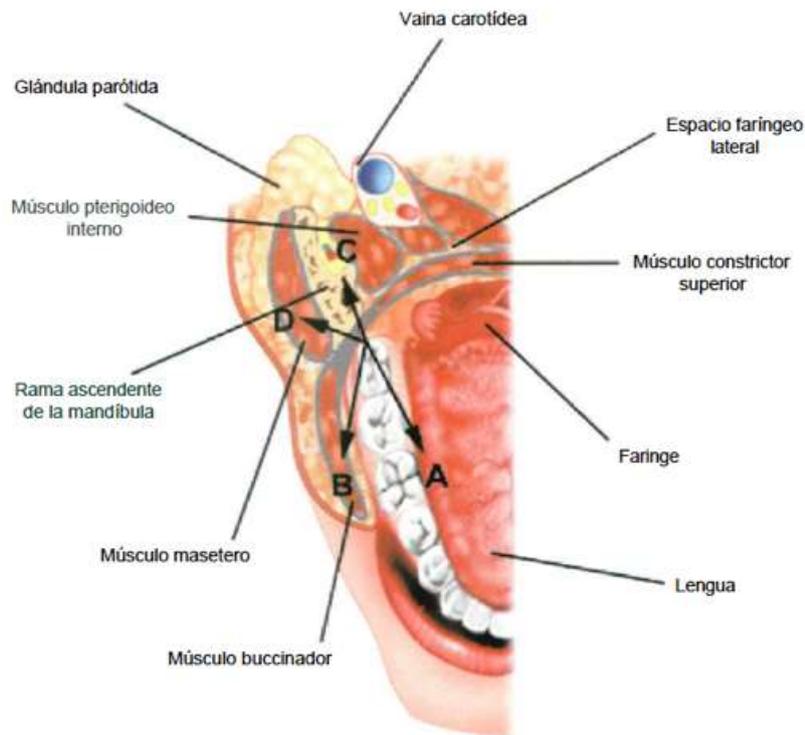


Figura 8. Propagación de la infección odontogénica por un tercer molar inferior. (A) espacio submaxilar, (B) espacio vestibular, (C) espacio pterigomaxilar, (D) espacio maseterino.⁹

La afectación del espacio maseterino, entre la rama ascendente mandibular y el músculo masetero, cursa con trismo y dolor intensos, y puede ser una antesala para la propagación de la infección a la fosa temporal o el espacio pterigoideo. La celulitis del espacio pterigoideo cursa con dolor, disfagia y trismo, y puede evolucionar gravemente hacia la flebitis del plexo pterigoideo y la tromboflebitis de los senos craneales. La celulitis del espacio temporal puede ser consecuencia de la diseminación de una celulitis maseterina o pterigoidea. La progresión de la infección del tercer molar puede producir celulitis del suelo de la boca, cuando se afectan los espacios supramilohioideos, que puede complicarse evolucionando hacia una angina de Ludwig. Si la infección accede al espacio infrahioideo esta puede diseminarse con facilidad por los espacios cervicales profundos. Otra ruta de diseminación de la infección puede ser al espacio parafaríngeo y periamigdalino².

Entre los procesos infecciosos asociados con el tercer molar puede producirse afectación ósea, como osteítis cortical u osteomielitis, si bien es más frecuente la

aparición de complicaciones óseas tras la extracción, como resultado del trauma quirúrgico dando lugar a alveolitis seca².

La relación del tercer molar con las distintas estructuras anatómicas permite que a través de los espacios fasciales pueda producirse la propagación de la infección a otras regiones faciales y cervicales, e incluso se extienda a otros espacios más lejanos como es el caso del mediastino². Así mismo, si se produce una septicemia puede afectar a otros órganos distantes; como cerebro, corazón, riñón...

1.1.5.2. Complicaciones mecánicas.

Los cordales, principalmente si presentan una posición horizontal o mesioangular, pueden dañar a los segundos molares (**Figura 9**); por un lado, debido a la presión que ejercen durante su intento de erupción, y por otro por favorecer la acumulación de restos alimenticios en la zona distal de estos segundos molares creando un caldo de cultivo de microorganismos que participan en la generación de caries, que además resultan difíciles de reconstruir, y favorecen el desarrollo de pericoronaritis. Esta situación favorece también la aparición de lesiones periodontales distales al segundo molar².

Entre las posibles complicaciones mecánicas se encuentran las lesiones mucosas por decúbito, más frecuentes en cordales superiores. Las prótesis removibles producen una presión sobre cordales incluidos que puede favorecer la reabsorción del proceso alveolar y al mismo tiempo estimular la erupción del tercer molar².

La presencia de un tercer molar no erupcionado debilita el ángulo mandibular favoreciendo la aparición de fracturas cuando se produce un traumatismo con sólo el 60 % de la fuerza aplicada en comparación con un diente totalmente erupcionado³⁰. El riesgo de tales fracturas varía dependiendo de la posición de los cordales en la mandíbula³¹.



Figura 9. Caries en región distal del segundo molar asociada a un defecto periodontal como consecuencia de la influencia del tercer molar.

1.1.5.3. Complicaciones tumorales.

Los terceros molares asocian en ocasiones patología tumoral y quística: quistes foliculares, quistes paradentales, quistes radiculares, ameloblastomas... La malignización de estas lesiones es muy infrecuente². La incidencia de quistes y tumores alrededor de terceros molares es de 3,1 % (quistes 2.31% y tumores 0.79%)³². Wekmeister y cols.³³ encontraron que la inclusión profunda de un tercer molar mandibular parece ser un factor predisponente para el desarrollo de quistes (**Figura 10**).



Figura 10. Quiste dentígero asociado al tercer molar inferior derecho.

1.1.5.4. Complicaciones neurológicas.

Los terceros molares pueden encontrarse asociados a trastornos sensitivos (v.g., algias faciales, otalgias, cefaleas...), sensoriales (v.g., hipoacusia, acúfenos, disminución de la agudeza visual...), motores (v.g., espasmos musculares, parálisis musculares...), secretorios (v.g., sialorrea, xeroftalmia...) y tróficos (v.g., cefalea). En muchos de estos casos es difícil establecer preoperatoriamente una relación causal clara, y finalmente ésta podrá confirmarse si los síntomas desaparecen tras la exodoncia².

1.1.6. DIAGNÓSTICO DE LA PATOLOGÍA DEL TERCER MOLAR.

La patología relacionada con los terceros molares incluidos es un problema médico; y como tal, su estudio debe siempre comenzar por la realización de una buena historia clínica, que debe constar de una minuciosa anamnesis y una exhaustiva exploración clínica. La clínica ha sido explicada anteriormente. Para complementar el diagnóstico se precisa de un estudio radiológico.

1.1.6.1. Pruebas de imagen.

El estudio radiológico es fundamental en el diagnóstico de los terceros molares incluidos. Se debe realizar siempre un estudio radiológico que complemente a la anamnesis y la exploración física, pues aporta una valiosísima información clínica para el diagnóstico y la decisión terapéutica, y además resulta imprescindible para la planificación de la exodoncia quirúrgica. Este estudio va a permitir conocer las particularidades anatómicas del tercer molar en cuestión, informando sobre su disposición en los maxilares, su relación con las estructuras vecinas y la presencia de patología asociada. Dentro de la amplia variedad de técnicas radiográficas que pueden utilizarse, la radiografía panorámica sigue siendo la más empleada en cirugía oral y en la mayoría de los casos no suele precisarse otra técnica. Aunque el clínico tiene dentro de su arsenal diagnóstico la posibilidad de realizar radiografías intraorales de los terceros molares mandibulares, éstas son difíciles de realizar por provocar náuseas y molestias a los pacientes.

Como acabamos de comentar, la radiografía panorámica, también llamada ortopantomografía, es la prueba de imagen más frecuentemente usada para el diagnóstico y tratamiento de la patología del tercer molar²⁸. Permite estudiar todo el área maxilofacial y va a aportar al clínico gran información sobre el tercer molar; acerca de su situación espacial, forma y tamaño de corona y raíces, su relación con otras estructuras anatómicas como el canal del nervio dentario o molares vecinos, las características del hueso y la presencia de estructuras patológicas asociadas. Si existe la sospecha de que un paciente presente más de una inclusión dental, se recomienda realizar una radiografía panorámica porque la dosis de radiación a recibir es mucho

menor que la obtenida en cuatro radiografías periapicales, y se obtiene una mayor información². Este tipo de prueba radiológica va a permitir la visualización de lesiones patológicas asociadas al cordal (**Figura 11**); como quistes, tumores odontogénicos, fracturas de ángulo mandibular, etc.



Figura 11. Ortopantomografía en la que se aprecia una imagen quística que ocupa la rama mandibular derecha y se asocia al tercer molar inferior derecho.

En situaciones complejas, como cordales en posiciones profundas o en una localización ectópica, la información obtenida mediante la realización de otras técnicas radiográficas complementarias más complejas, como la tomografía computarizada puede ser de gran ayuda, más aún si se realiza un análisis tridimensional (**Figura 12**). La tomografía computarizada es útil para obtener una mejor definición de las condiciones patológicas asociadas con el tercer molar y para realizar una mejor evaluación de las relaciones anatómicas entre el cordal y el nervio dentario inferior³⁴, aunque existe cierta controversia sobre sus indicaciones. Con la aparición del escáner de haz cónico se han visto reducidos algunos de los inconvenientes que se planteaban con la realización de la tomografía computarizada, al presentar esta nueva técnica un menor grado de radiación y menor coste económico. Existe controversia sobre la realización o no de seguimiento radiológico en los cordales asintomáticos no erupcionados; Romero-Ruiz y Gutiérrez-Pérez² no lo recomiendan por no existir estudios que hayan demostrado una incidencia suficiente de cambios patológicos asociados con estos cordales no erupcionados.



Figura 12. Análisis tridimensional de una tomografía computarizada donde se aprecian varias inclusiones dentarias.

Como hemos comentado previamente, el tercer molar mandibular puede ocupar diversas posiciones con distintas angulaciones en la mandíbula. Estas situaciones deben estudiarse minuciosamente en la radiografía para realizar la planificación quirúrgica previa a la exodoncia. Resulta fundamental conocer las estructuras anatómicas para poder interpretar los estudios radiográficos.

1.1.6.2. Clasificaciones radiológicas.

En literatura científica se pueden encontrar diversas clasificaciones basadas en los hallazgos de las estructuras anatómicas encontrados en la radiografía panorámica, concretamente de los terceros molares y sus estructuras relacionadas. Estas clasificaciones se han usado para predecir la dificultad quirúrgica².

Los terceros molares mandibulares se han clasificado tradicionalmente, mediante las radiografías panorámicas, respecto a su angulación, su relación vertical con respecto a la corona del segundo molar adyacente, y su relación espacial respecto a la rama ascendente mandibular^{35,36}. Tradicionalmente se han utilizado dos sistemas de clasificación radiológica de los cordales: la clasificación de Pell y Gregory³⁵, que se ha usado ampliamente para predecir la dificultad de extracción de los terceros molares inferiores, de acuerdo con la relación espacial del diente con la rama ascendente de la

mandíbula y con el plano oclusal; y la clasificación de Winter³⁶ que analiza la inclinación del eje longitudinal del diente.

- Clasificación de Winter:

Está basada en la relación del eje longitudinal del cordal con el plano oclusal. Winter distinguió entre el plano sagital y el coronal^{13,36}. **(Figura 13)**. En el plano coronal, que es difícil de valorar en la ortopantomografía, Winter distinguió entre la posición del cordal en linguoversión (desviación de la corona a lingual) y la posición en vestibuloversión (desviación de la corona a vestibular). El plano sagital puede ser bien valorado en la radiografía panorámica. En este plano distinguió 4 posiciones: mesioangular (el eje longitudinal forma alrededor de 45° con el eje longitudinal del cordal), vertical (el eje longitudinal del cordal es paralelo al eje longitudinal del segundo molar), horizontal (el eje del cordal es perpendicular al eje del segundo molar) y distoangular (el eje del cordal se dirige hacia la rama mandibular).



Figura 13. Clasificación de Winter.²

- Clasificación de Pell y Gregory:

Establece el grado de dificultad valorando dos parámetros del cordal: la profundidad de inclusión, y el espacio existente entre el cordal y la rama ascendente mandibular (**Figura 14**).

A) Profundidad de inclusión en el hueso. Distinguen entre Nivel A (el punto más alto del cordal esta al mismo nivel, o por encima, de la superficie oclusal del segundo molar), Nivel B (el punto más alto del cordal se encuentra por debajo de la línea oclusal pero por encima de la línea cervical del segundo molar) y Nivel C (el punto más alto del cordal está al nivel, o por debajo, de la línea cervical del segundo molar).⁹

B) Relación del cordal con respecto a la rama mandibular ascendente y el segundo molar mandibular. Distinguen, en función del espacio anatómico existente entre la rama ascendente de la mandíbula y la parte distal del segundo molar, entre Clase I (cuando existe espacio suficiente para albergar todo el diámetro mesiodistal del cordal), Clase II (cuando el espacio disponible es menor que el diámetro mesiodistal de la corona del cordal) y Clase III (si todo o casi todo el tercer molar está contenido dentro de la rama mandibular ascendente).

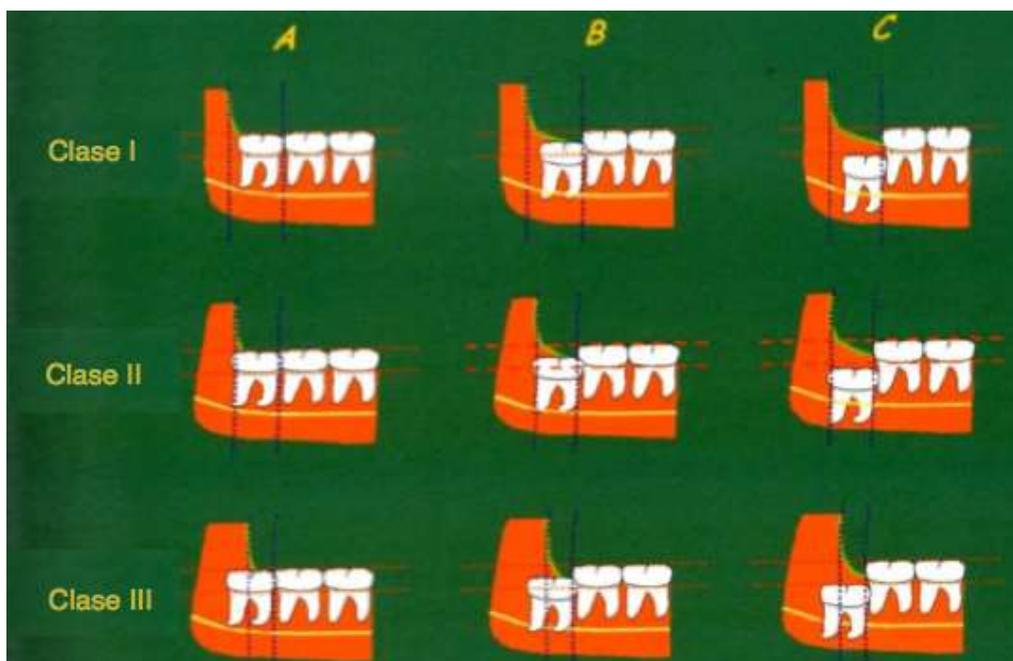


Figura 14. Clasificación de Pell y Gregory.²

1.1.6.3. Variables radiológicas que pueden influir en la dificultad quirúrgica de los cordales inferiores.

Aunque las clasificaciones de Pell y Gregory, y Winter son las que se han usado más ampliamente³⁷ por los clínicos, tras su aparición surgieron otras clasificaciones que diversos autores desarrollaron añadiendo nuevos elementos radiológicos a analizar (v.g.: clasificaciones de Martínez-González y cols.^{38,39}, Peñarrocha y cols.⁴⁰, Menéndez y García Perla⁴¹, etc.). Esto se produjo porque los autores entendieron que existen otras variables radiológicas que pueden influir en la dificultad quirúrgica y ayudar a predecir la aparición de complicaciones. A continuación comentamos algunas de esas variables que, según la literatura revisada⁴²⁻⁴⁹, deben tenerse en cuenta.

- **Acceso:** cuanto más estrecho sea el espacio disponible entre el segundo molar mandibular y la rama ascendente mandibular (clasificación de Pell y Gregory) el grado de dificultad será mayor.

- **Posición:** teniendo en cuenta la inclinación del eje longitudinal del cordal con respecto al plano oclusal (clasificación de Winter), se considera a la posición distoangular del eje como aquella que ofrece mayor dificultad quirúrgica. Así mismo, una inclinación lingual de la corona resulta en mayor dificultad, si bien es más confusa su interpretación en la radiografía panorámica y se precisaría la realización de una radiografía oclusal complementaria.

- **Profundidad:** Tradicionalmente se ha postulado que a mayor profundidad en la posición del cordal en la mandíbula, mayor dificultad.

- **Raíces:** el número, longitud y forma de las raíces dentales y su desarrollo pueden influir también en la dificultad del acto quirúrgico, así como la presencia de anomalías radiculares.

- **Corona:** según el tamaño de la corona y la forma de sus cúspides la dificultad quirúrgica que se espera puede ser mayor. Cuanto mayor sea el tamaño del saco folicular del cordal más fácil resultará la cirugía.

- **Angulación del segundo molar:** puede complicar la extracción del cordal y obligar a realizar ostectomías extensas.

- **Nervio dentario inferior:** la relación íntima con las raíces de los cordales incluidos puede suponer su lesión durante la cirugía, pero además se ha relacionado con un mayor grado de dificultad quirúrgica. El canal dentario inferior se visualiza como dos líneas radiopacas que discurren paralelas delimitando una región radiolúcida, cuya imagen comienza aproximadamente a mitad de la rama ascendente mandibular y termina en los agujeros mentonianos. Los signos radiológicos que nos informan de íntima relación entre las raíces del cordal y el nervio dentario, más allá de una mera superposición radiográfica, y por tanto de un mayor riesgo de lesión son: la desviación del canal dentario a su paso por las raíces del cordal, el oscurecimiento de la raíz cuando es atravesada por la imagen del canal del nervio, y la interrupción de la línea radiopaca del canal mandibular. Cuando la relación es muy próxima entre el cordal y el canal del nervio mandibular, éste suele estar situado por posición lingual respecto al tercer molar².

1.1.6.4. Índice de dificultad para la exodoncia de los terceros molares incluidos.

En la literatura científica revisada existen publicados varios índices de dificultad basados en diversas variables que aporta el análisis de la ortopantomografía^{35,36,48-50}. Su finalidad es intentar determinar preoperatoriamente el grado de dificultad quirúrgica asociado a la extracción de un determinado tercer molar, y orientar sobre la posibilidad de complicaciones postoperatorias, así como ayudar en el establecimiento del plan de tratamiento. El índice que ha gozado de mayor popularidad relaciona las clasificaciones de Winter³⁶ y Pell y Gregory³⁵, otorgando una puntuación a cada situación, y fue publicado por primera vez por Pederson y posteriormente popularizado por Koerner⁵¹ (**Tabla 2**). A partir de éste surgieron múltiples índices^{38-41,48} que tenían en cuenta otras variables tales como la altura mandibular, la angulación del segundo molar, el tamaño del folículo dentario o espacio pericoronar, la forma y desarrollo de la raíces, la integridad de hueso y mucosa..., además de las

variables que consideró Koerner. Ninguno ha demostrado claramente una mayor correlación con la dificultad quirúrgica, y al fin y al cabo no dejan de ser orientativos. En el presente estudio optamos por clasificar radiográficamente a los cordales según el índice de Koerner, por ser de fácil cálculo y por lo tanto muy útil y práctico a la hora de usarlo de forma rutinaria en la práctica clínica diaria.

Como veremos más adelante, varios autores han demostrado que en función del lugar que adopte un cordal dentro las clasificaciones de Winter³⁶ y Pell y Gregory³⁵, este tercer molar puede estar asociado con un determinado riesgo de aparición de complicaciones postoperatorias.

Posición (Winter)	Mesioangular	1
	Horizontal	2
	Vertical	3
	Distoangular	4
Profundidad (Pell y Gregory)	Nivel A	1
	Nivel B	2
	Nivel C	3
Espacio disponible (Pell y Gregory)	Clase I	1
	Clase II	2
	Clase III	3
Índice de Koerner	Dificultad mínima	3-4
	Dificultad moderada	5-6
	Muy difícil	7-10

Tabla 2. Índice de dificultad de Koerner.⁵¹

1.1.7. ACTITUD TERAPÉUTICA ANTE EL TERCER MOLAR.

Uno de los temas que más controversia ha generado en la literatura ha sido la actitud terapéutica ante el tercer molar incluido⁵²⁻⁵⁶. Existe tal variedad anatómica y fisiopatológica en lo que concierne al tercer molar incluido que resulta difícil crear modelos estandarizados que permitan establecer un consenso sobre el manejo clínico de esta situación². Éste es uno de los motivos por los que persisten en la actualidad diversas controversias sobre las opciones de tratamiento y sus indicaciones⁵⁷.

Ante un tercer molar incluido, se puede optar por una actitud terapéutica quirúrgica o una actitud conservadora⁵⁸. Y la opción a seguir va a estar determinada por diversas variables que pueden concretarse en la presencia o ausencia de sintomatología, la presencia o ausencia de situaciones patológicas asociadas al cordal y el estado general de salud del paciente⁵⁹. La indicación de extracción de un tercer molar parece clara cuando éste produce sintomatología, pero también algunos autores han aconsejado la exodoncia de cordales en casos asintomáticos para evitar las potenciales complicaciones de una inclusión dental².

La elevada frecuencia con que se requiere la exodoncia de los terceros molares supone elevado coste social y económico. Por ello es importante establecer unas correctas indicaciones terapéuticas.

1.1.7.1. Manejo de los cordales sintomáticos.

Ante un cordal sintomático, procede realizar su exodoncia². Las indicaciones para la extracción de los cordales inferiores se basan en la aparición de complicaciones, siendo las más frecuentes las pericoronaritis recurrentes, el desarrollo de quistes, las caries no restaurables y problemas periodontales en la región distal del segundo molar inferior^{33,60,61}.

Algunos autores distinguen entre indicaciones absolutas e indicaciones relativas para la extracción del tercer molar. La presencia de uno o más episodios de infección es una de las indicaciones absolutas de exodoncia. Entre los procesos infecciosos más

frecuentes se encuentran las pericoronaritis, celulitis y abscesos, que suelen suceder más frecuentemente en cordales parcialmente erupcionados². Otras indicaciones absolutas⁵⁸ son la presencia de una caries²⁹ no restaurable del tercer molar o una caries distal del segundo molar que no pueda tratarse sin exodonciar el cordal asociado; lesión periodontal²⁷ del segundo molar relacionada con la posición del cordal; presencia de patología tumoral o quística asociada³²; o casos de reabsorción del tercer molar o del segundo molar por causa del cordal².

Entre las indicaciones relativas⁵⁸ encontramos los casos de fracturas con el cordal en el foco impidiendo su reducción, cordales no erupcionados en una mandíbula atrófica, pacientes con dolor facial atípico, pacientes que van a recibir rehabilitación protésica y en los que el cordal supone una interferencia, etc².

De forma resumida, debería considerarse la exodoncia de los terceros molares cuando producen un dolor intenso, están infectados, asociados a patología osteolítica, presentan caries o perjudican la salud de los dientes vecinos. Así mismo existe una creciente evidencia sobre el perjuicio que ocasionan los terceros molares incluidos en la salud periodontal de los dientes²⁸.

1.1.7.2. Manejo de los cordales asintomáticos.

Muchos cordales incluidos permanecen asintomáticos durante un largo periodo de tiempo, si bien en un momento dado pueden dar lugar a cuadros patológicos. Continúa existiendo mucha controversia acerca de la exodoncia profiláctica de terceros molares asintomáticos. Los autores que critican esta práctica argumentan que someter a los pacientes asintomáticos y sin presencia de patología a una intervención quirúrgica supone exponerlos a unos riesgos quirúrgicos innecesarios^{28,62-64}. Entre los inconvenientes que se citan están las potenciales complicaciones de la cirugía tales como inflamación, trismo, alveolitis seca, infección, fractura mandibular, y el daño nervioso con parestesia temporal o permanente labial o lingual, entre otros³³. Para tomar una decisión adecuada y aconsejar al paciente, resulta fundamental la valoración de la relación riesgo/beneficio de la actitud terapéutica².

En un estudio sobre cirugía profiláctica del tercer molar, Edward y cols⁶⁵. concluyeron que mantener un tercer molar era más eficiente que realizar su extracción quirúrgica. Así que el servicio nacional de salud británico dejó realizar estas exodoncias⁶⁶. Si conociéramos los factores de alto riesgo de los cordales asintomáticos implicados en el desarrollo de complicaciones severas, la extracción profiláctica en esa población seleccionada sería mucho más barata que el tratamiento de complicaciones severas que frecuentemente requieren tratamiento hospitalario y cirugía bajo anestesia general. Esta sería, según Werkmeister y cols³³., la clave para sentar unas indicaciones de cirugía profiláctica.

Para algunos autores existen motivos para pensar en la exodoncia profiláctica. Según Punwutikorn y cols.⁶⁷, aproximadamente un tercio de los terceros molares mandibulares no erupcionados o parcialmente erupcionados se asocian a condiciones patológicas, siendo la pericoronaritis el problema más común^{27,33}. Los terceros molares mandibulares incluidos pueden estar relacionados con quistes importantes^{68,69} y ser el origen de infecciones de los espacios cervicofaciales profundos³². Varios estudios han demostrado que un ángulo mandibular que contiene un molar incluido es más susceptible a una fractura que un ángulo mandibular sin inclusiones dentarias⁷⁰⁻⁷⁴. Lee y Dodson³¹, encontraron en su estudio que los pacientes con un tercer molar mandibular incluido tenían 1,9 veces mayor probabilidad de sufrir una fractura de ángulo mandibular. Numerosos estudios han publicado la presencia de patología periodontal asociada a terceros molares asintomáticos^{27,75-80}.

A pesar de lo comentado anteriormente, hoy en día continúa existiendo controversia acerca de las indicaciones para la extracción profiláctica de terceros molares libres de sintomatología y patología³³ y no existe ninguna una indicación absoluta para la exodoncia de aquellos terceros molares incluidos que se encuentran totalmente asintomáticos^{52,55,81-83}. No se debe tomar una actitud intervencionista sobre un cordal asintomático no erupcionado en un niño si existen posibilidades de que el diente pueda llegar a erupcionar durante el desarrollo. También hay que tener en cuenta que a partir de los 25 años la tasa de complicaciones aumenta considerablemente. Dado que generalmente no es fácil conocer la evolución de los

terceros molares incluidos, se considera adecuado mantener una actitud expectante con revisiones periódicas, y someter a los pacientes a exodoncias preventivas en determinadas circunstancias; como en pacientes que se van a someter a radioterapia y posean cordales parcialmente erupcionados que puedan dar sintomatología posteriormente; terceros molares bajo prótesis removibles; terceros molares parcialmente erupcionados por su mayor riesgo de asociar patología y futuras infecciones, etc. Como venimos expresando, en general suelen considerarse como indicaciones relativas de exodoncia, debido a esa situación asintomática de los cordales. También existe controversia respecto a la extracción de terceros molares por motivos ortodóncicos, porque no se ha demostrado que sean los responsables del apiñamiento dentario anterior².

1.1.8. PROTOCOLO QUIRÚRGICO.

1.1.8.1. Ámbito de la cirugía.

La mayoría de las exodoncias quirúrgicas de terceros molares incluidos pueden realizarse bajo anestesia locorregional en un gabinete.

Romero-Ruiz y Gutiérrez-Pérez² recomiendan el uso de anestesia general sólo en determinadas situaciones:

- Inclusiones profundas o en posiciones ectópicas con alto grado de complejidad que precisen abordajes quirúrgicos no habituales.
- Pacientes con deficiencias mentales.
- Pacientes con alto grado de ansiedad.
- La realización de extracciones de los cuatro cordales en un mismo acto quirúrgico.

1.1.8.2. Valoración preoperatoria de la dificultad quirúrgica.

Realizar una valoración preoperatoria del grado de dificultad quirúrgica de la extracción de un cordal es importante porque va a orientar al cirujano sobre el tipo de técnica quirúrgica a emplear, le va a ayudar a predecir posibles complicaciones e informar al paciente de las consecuencias del procedimiento, porque parece claro que en función de la complejidad del procedimiento a realizar y el transcurrir de la cirugía, el postoperatorio del paciente puede ser más o menos agradable².

El examen físico y radiológico del paciente va a ser fundamental a la hora de realizar una previsión sobre la dificultad quirúrgica del procedimiento. Los factores influyentes en el grado de dificultad que se han publicado en la literatura son diversos, y ya hemos hablado de algunos al hacer referencia a las clasificaciones radiológicas de los cordales. Tradicionalmente se han tenido en cuenta aquellos factores que hacen referencia al cordal en si mismo y a su relación con estructuras vecinas: grado de erupción del cordal, angulación del cordal respecto al eje longitudinal del segundo molar, espacio disponible entre la rama ascendente mandibular y el segundo molar

(este espacio disponible influye, en la accesibilidad quirúrgica), forma y disposición de las raíces del cordal, relación de las raíces con el nervio dentario, caries, presencia de inflamación tisular, presencia de enfermedad periodontal, estado del segundo molar, tamaño del espacio folicular, anchura del ligamento periodontal, calidad del hueso, presencia de molares supernumerarios, presencia de quistes o tumores relacionados con el cordal²... Santamaría y Arteagoitia⁴² analizaron ciertas variables radiológicas y concluyeron que la profundidad de inclusión y la anchura del ligamento periodontal eran las variables que más se relacionaban con la duración del procedimiento quirúrgico. Werkmeister y cols.³³ consideran que el índice de Koerner es útil como modelo de predicción de complicaciones severas relacionadas con la extracción de terceros molares mandibulares impactados.

Todas estas variables relativas al tercer molar y sus relaciones anatómicas, que podemos calificar como locales, juegan un papel fundamental a la hora de dificultar la extracción del cordal, porque pueden influir en el hecho de que para realizar la exodoncia se precise la realización de procedimientos quirúrgicos complejos, como mayor ostectomía y odontosección². Esta mayor complejidad quirúrgica puede incrementar el trauma tisular y el tiempo quirúrgico resultando en mayores complicaciones inflamatorias postoperatorias; v.g., Berge⁸⁴ demostró que la inflamación aumentaba conforme aumentaba la duración del tiempo quirúrgico. Existen otros factores, que pueden calificarse como generales, que también van a influir en la complejidad del procedimiento quirúrgico. Así por ejemplo, la obesidad de un sujeto puede influir negativamente en la accesibilidad al campo quirúrgico, y repercutir en el grado de dificultad del acto quirúrgico². Grossi y cols.⁸⁵ encontraron que desde la perspectiva del paciente, ninguno de los eventos intraoperatorios se comportan como factores de riesgo para el malestar severo postoperatorio del propio paciente. Si estos datos se confirmaran, los clínicos podrían aconsejar al paciente antes de la cirugía acerca de sus resultados postoperatorios con sólo una pequeña probabilidad de que un evento durante la cirugía pudiera alterar drásticamente lo que se había avisado prequirúrgicamente.

1.1.8.3. Técnica quirúrgica.

- Anestesia.

En primer lugar se debe anestesiar correctamente la zona a intervenir. En la mayoría de los casos las intervenciones se realizarán bajo anestesia locorreional. Para conseguir la anestesia apropiada para la extracción de los cordales mandibulares se suele realizar un bloqueo troncular del nervio dentario inferior y del nervio lingual, y además se realiza un bloqueo del nervio bucal que permite anestesiar la zona vestibular y del triángulo retromolar. Para ello se utilizan anestésicos locales como la lidocaína, la mepivacaína o la articaína^{2,6,9,86,87}.

- Incisión.

En la cirugía del tercer molar incluido, para conseguir una buena visualización del campo quirúrgico, se recomienda realizar incisiones mucosas que permitan exponer el cordal y el hueso circundante, y así poder realizar la exodoncia con garantías. Para ello se levanta un colgajo mucoperióstico de espesor completo. Realizar un colgajo suficientemente amplio, que ofrezca una buena visibilidad desde el principio de la intervención, evita la aparición de complicaciones que pueden ser consecuencia de una escasa visualización del lecho quirúrgico que entorpezca la cirugía^{2,6,9,86-87}.

Tipos de incisión:

- *Incisión festoneada (colgajo envolvente):* se realiza mediante un trazo distal al segundo molar sobre el borde anterior de la rama ascendente mandibular y se extiende hacia mesial incidiendo en el surco del segundo y primer molar. La sencilla sutura del colgajo al finalizar la exodoncia es una de sus ventajas, pero como desventaja proporciona un menor campo visual que otros colgajos.
- *Colgajo en bayoneta o triangular:* suele ser la técnica más frecuentemente utilizada. La incisión comienza en un trazo distal al segundo

molar sobre el borde anterior de la rama ascendente mandibular, al llegar al segundo molar la incisión rodea su surco gingival para posteriormente, una vez alcanzado el nivel de la cúspide mesiovestibular, desviarse oblicuamente hacia adelante hacia el fondo vestibulo, respetando la papila, dando el tercer trazo o descarga vertical. **(Figura 15)**

- *Incisión con rodete de encía queratinizada*: similar a la incisión en bayoneta pero conserva un rodete de encía queratinizada alrededor del segundo molar.



Figura 15. Incisión en bayoneta en la cirugía de un tercer molar inferior derecho.

Tras la incisión se debe proceder al despegamiento cuidadoso mediante periostotómo del colgajo mucoperiostico diseñado, que se mantendrá separado mediante el instrumental adecuado (v.g., separador de Langenbeck, Farabeuf o Minnesota) **(Figura 16)**.



Figura 16. Separación del mucoperiostico en la cirugía de un tercer molar inferior derecho.

- Ostectomía.

Tras exponer el hueso mandibular que cubre parcial o totalmente el cordal, es necesario eliminar una cantidad de hueso suficiente para exponer la corona del diente (**Figura 17**) y facilitar las diversas maniobras para la exodoncia. Conviene realizar un buen diagnóstico de la disposición espacial del cordal, y planificar la mínima cantidad necesaria de hueso a eliminar, de cara a evitar ostectomías excesivas que debiliten la zona y conlleven un elevado riesgo de lesión de estructuras vecinas. La ostectomía se suele realizar mediante una fresa de carburo de tungsteno montada en pieza de mano, acompañándose de abundante irrigación con suero. La cantidad y localización de la ostectomía va a variar dependiendo de la disposición del cordal en la mandíbula; v.g., a mayor profundidad, será necesaria una mayor ostectomía⁶. Se ha relacionado el realizar una mayor ostectomía con obtener una mayor inflamación, y por tanto un peor periodo postoperatorio. Para evitar realizar una excesiva ostectomía se tiene el recurso de la odontosección que permite realizar una exodoncia menos agresiva^{2,6,9,86-87}.



Figura 17. Ostectomía realizada alrededor de la corona de un tercer molar inferior izquierdo.

- Odontosección.

Una forma de simplificar las maniobras la exodoncia de un diente es dividirlo, permitiendo su extracción por partes y evitando realizar mayor ostectomía. La odontosección puede realizarse de diversas maneras: a nivel de la corona, separando

una porción de la misma o separando corona y raíces; a nivel radicular separando las raíces... Esto permite luxar de forma independiente cada fragmento y facilitar el proceso de la avulsión dental. La odontosección se realiza con material rotatorio, ya sea con una fresa redonda de carburo de tungsteno montada en la pieza de mano (a una velocidad aproximada de 40.000 r.p.m.), o con fresas de fisura de carburo de tungsteno montadas en una turbina de aire a presión (a una velocidad aproximada de 300.000 r.p.m.)².

Aunque en los comienzos de la técnica, la ostectomía y la odontosección se realizaban mediante la ayuda de escoplos, actualmente lo más habitual es realizarla con la ayuda de material rotario (**Figura 18**), por su rapidez, precisión, y mayor comodidad para el paciente. Tanto en la ostectomía como en la odontosección realizadas por material rotatorio es fundamental una profusa irrigación que elimine el calor generado, acompañada de una aspiración suficiente que elimine los restos de materiales desprendidos^{2,6,9}.



Figura 18. Odontosección en la cirugía de un tercer molar inferior derecho.

- Luxación.

En general, La luxación de los terceros molares incluidos se realiza mediante botadores rectos o curvos (**Figura 19**), que generalmente se apoyan en el hueso mesial con idea de botar el diente hacia distal. Esta orientación de la luxación se ve favorecida

porque normalmente los terceros molares mandibulares suelen tener las raíces curvadas hacia distal. Es por este motivo que la realización de ostectomía en la región distal del tercer molar facilita la luxación. En determinadas circunstancias el botador puede apoyarse en vestibular con idea de luxar el diente hacia lingual². En determinadas ocasiones también serán de ayuda los forceps, realizándose las clásicas maniobras de prensión, luxación y tracción.



Figura 19. Maniobra de luxación de un tercer molar inferior izquierdo.

- Sutura.

Tras la exodoncia del diente se debe proceder a la limpieza del lecho quirúrgico (**Figura 20**). Mediante legrado, debe eliminarse el saco folicular y cualquier resto de tejido de granulación para evitar el desarrollo posterior de patologías. Así mismo, se aconseja realizar un lavado abundante del lecho con suero. Tras esto se debe proceder a la reposición del colgajo mucoperióstico y su sutura, evitando el cierre hermético de la herida² (**Figura 21**). Pasqualini y cols.⁸⁸ demostraron que la curación abierta de la herida quirúrgica tras la extracción de terceros molares produce menos inflamación y dolor postoperatorios que cuando se realiza una curación cerrada, con suturas herméticas.



Figura 20. Extracción del saco folicular y limpieza del lecho.



Figura 21. Sutura de la herida quirúrgica.

1.1.8.4. Aplicaciones de las clasificaciones radiológicas sobre la ejecución de la técnica quirúrgica.

Como ya se ha comentado, existen múltiples clasificaciones que analizan la situación anatómica de los terceros molares en los maxilares. La clasificaciones de Pell y Gregory junto a la de Winter son las más aceptadas y aportan mucha información sobre las diferentes técnicas a usar en función de la situación de la inclusión^{2,6}. Dicho de otra modo; habitualmente la planificación del tratamiento quirúrgico a realizar se va a basar en la disposición del cordal según estas clasificaciones.

- **Inclusión mesioangular:** el grado de dificultad de la exodoncia viene determinado fundamentalmente por el ángulo de inclinación del tercer molar respecto al segundo molar (mayor dificultad a mayor inclinación), y por el grado de profundidad de la inclusión (mayor dificultad a mayor profundidad). En función de las necesidades quirúrgicas será necesario el diseño del colgajo mucoperióstico y/o la realización de ostectomía y/o la realización de odontosección. En el momento de realizar la odontosección se puede optar por una odontosección en sentido del eje mayor del diente que permite separar el fragmento superior distal del inferior mesial, facilitando su luxación por separado. Otra opción, que suele ser la más habitual, es realizar una sección oblicua al eje del diente, perpendicular al plano oclusal que permite eliminar el fragmento mesial del diente que contacta con el segundo molar, permitiendo crear un espacio para luxar el resto del diente. La turbina, por su angulación facilita este tipo de odontosección. Otra opción de odontosección sería aquella cuya dirección de trazo oblicuo separara la porción distal de la corona del resto del diente, luxándose primero ese fragmento distal^{2,6}.

- **Inclusión vertical:** la dificultad de su extracción va a depender fundamentalmente del grado de profundidad de la inclusión, pero también de sus características radiculares (forma y número). Se debe realizar la ostectomía mínima y necesaria para favorecer la luxación del diente. En general, una mayor profundidad del cordal va a requerir una mayor ostectomía vestibular. En ocasiones, incluso en posiciones superficiales, la forma radicular impide la luxación del diente (v.g., raíces

muy curvas, o con presencia de tabique interradicular) y será necesario realizar una odontosección vertical del diente completo o tan sólo de las raíces, tras haber realizado una odontosección horizontal de la corona, obteniendo un componente mesial y otro distal que pueden luxarse por separado^{2,6}.

- **Inclusión horizontal:** La exodoncia de este tipo de inclusiones suele ser compleja, y su dificultad va a depender principalmente de la profundidad de la inclusión y del espacio disponible entre la rama mandibular y el segundo molar. Durante las maniobras de la exodoncia se debe tener especial cuidado en no lesionar las raíces del segundo molar, especialmente en los casos de inclusiones profundas. El riesgo de daño del nervio dentario inferior suele ser mayor en estas inclusiones debido a que discurre paralelo e inferior a la porción inferior del diente. Estas extracciones van a requerir, como ocurre prácticamente en las demás inclusiones, mayor osteotomía a mayor profundidad de inclusión. En cuanto a la odontosección, deberá realizarse siempre a nivel del cuello del diente para facilitar la exodoncia, a menos que exista un espacio suficiente entre la rama mandibular, el cordal y el segundo molar. A la hora de realizar esta odontosección conviene realizar un trazo oblicuo que permita obtener un fragmento de corona cuya porción superior sea más estrecha que la parte inferior de forma que se facilite su luxación. También puede ser necesario dividir las raíces^{2,6}.

- **Inclusión distoangular:** su extracción se considera como uno de los procedimientos más difíciles, en función de la profundidad de inclusión, y el espacio disponible entre la rama mandibular y el segundo molar. Tras la osteotomía necesaria, fundamentalmente a nivel distal, se puede optar por una odontosección de la parte distal de la corona o por separar la corona completa, para luxar posteriormente las raíces^{2,6}.

1.1.8.5. Medidas postoperatorias.

Debe informarse al paciente de los posibles síntomas postoperatorios, entre ellos que entra dentro de la normalidad la presencia de un cierto dolor, inflamación y dificultad de apertura oral, así como un ligero sangrado de la herida durante las primeras 24 horas. Para ello se entrega al paciente una hoja de recomendaciones que

explica la evolución postoperatoria normal junto con las medidas higiénico-dietéticas y farmacológicas a tomar (**Anexo I**). Más adelante profundizaremos en la prescripción antibiótica.

1.1.8.6 Manejo quirúrgico de los cordales ectópicos.

El hallazgo de un tercer molar incluido en la mandíbula en una posición ectópica; es decir, desplazado a distancia de su situación anatómica habitual, es un hecho infrecuente. En la literatura se han publicado muy pocos casos; 15 cordales en el periodo comprendido entre 1980 y 2011, por lo que el conocimiento acerca de sus causas, características clínicas, opciones terapéuticas y abordajes para su extracción es limitado⁸⁹. Se han descrito en la rama ascendente, en la región condílea y en la apófisis coronoides. La localización en la región condilar o subcondilar es la localización más publicada en literatura sobre los terceros molares inferiores ectópicos. La etiología de un diente ectópico no siempre puede ser determinada⁸⁹. Puede estar asociada con alteraciones en el desarrollo, procesos patológicos o iatrogenia⁶. Múltiples teorías han tratado de explicar el emplazamiento ectópico de los terceros molares, que incluyen la erupción aberrante, el trauma y la formación ectópica de los gérmenes de los dientes¹². La mayoría de los casos publicados se encontraban asociados a lesiones radiotransparentes en la ortopantomografía y fueron confirmados histopatológicamente como quistes dentígeros. Por lo tanto, la teoría que implica a los quistes odontogénicos en la etiopatogenia de los terceros molares ectópicos parece ser la más relevante.

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos complementado con los estudios radiológicos, fundamentalmente la ortopantomografía⁹⁰ y la tomografía computarizada^{12,91-93}. Los signos y síntomas más frecuentes son el dolor y la inflamación del lado ipsilateral de la mandíbula o de la región preauricular, trismo, dificultad para la masticación, fístula cutánea y disfunción de la articulación temporomandibular. Las pruebas de imagen no sólo sirven para el diagnóstico definitivo sino también para la evaluación de la posible patología asociada, para la localización y posición exacta del tercer molar ectópico y para la planificación del tratamiento más apropiado^{94,95}. Tras el diagnóstico se puede optar por su extracción

quirúrgica o por no tratarlos⁹⁶, ya que no todos los terceros molares que se encuentran en una posición ectópica precisan ser extraídos⁹⁷. Los cordales ectópicos diagnosticados durante exámenes radiográficos rutinarios no asociados a ninguna patología, no requieren tratamiento⁸⁹, debiendo realizarse en este caso, un seguimiento periódico del paciente^{98,99}. Parece claro que todos los cordales ectópicos deben ser tratados si producen sintomatología⁹⁷, se asocian con patología quística o para prevención de futuras complicaciones¹⁰⁰.

El abordaje quirúrgico se halla sujeto básicamente a la experiencia y preferencias del cirujano. Todos los autores coinciden en que el tratamiento ha de ser planeado cuidadosamente de acuerdo con la localización y posición del diente ectópico y la morbilidad asociada a la cirugía con idea de elegir la técnica más conservadora y que produzca el menor trauma posible para el paciente^{97,101}. En general se aboga por intentar, siempre que sea posible, un abordaje intraoral¹⁰²⁻¹⁰³, ya que se evitan las cicatrices visibles y lesiones del nervio facial¹⁰⁴ aunque en aquellas circunstancias que obliguen a un mayor campo visual se optará por un abordaje extraoral¹⁰⁵. En la mayoría de los casos publicados en la literatura no se reseñaron complicaciones graves⁸⁹.

Nuestro grupo ha publicado recientemente un artículo¹⁰⁶ donde hemos presentado nuestra experiencia clínica sobre un caso de cordal ectópico en región subcondílea mandibular que se intervino quirúrgicamente mediante abordaje extraoral **(Figura 22)**.



Figura 22. Cordal ectópico mandibular. A) Radiografía panorámica en la que se aprecia un tercer molar invertido asociado a una imagen radiolúcida en la región subcondílea izquierda.

B) Ortopantomografía de control en la que se aprecia una placa de osteosíntesis.

C) Radiografía de control tras 5 años de seguimiento.¹⁰⁶

1.1.9. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS.

La extracción quirúrgica de terceros molares se asocia con frecuencia a dolor, inflamación y trismo postoperatorios. Estos son efectos esperados y típicamente transitorios. Existen autores² que consideran que el dolor, la inflamación y el trismo son fenómenos fisiológicos que produce el organismo como reacción al trauma que supone la exodoncia y que, al ocurrir prácticamente siempre, en general no deberían considerarse como una complicación. No obstante, sí deberían ser considerados como una complicación cuando esta sintomatología se presenta con una intensidad y una duración superior a la habitual. Muchos autores consideran, en sus estudios sobre infecciones postoperatorias, que la presencia de estos signos son criterios diagnósticos de infección¹⁰⁷.

En el año 1994, el grupo de investigación del tercer molar de la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales comenzó un estudio longitudinal que ha aportado una gran cantidad de datos científicos de la cirugía del tercer molar⁵⁶. Hace diez años, Bui y cols.⁵ evaluaron las relaciones multivariantes entre los factores de riesgo y las complicaciones por extracción de terceros molares. Todos estos estudios ayudan a proporcionar más conocimiento sobre la relación riesgo/beneficio de los procedimientos y permiten a los cirujanos predecir mejor la incidencia de complicaciones e identificar cuáles son los individuos con una mayor probabilidad de sufrirlas¹⁰⁸. En la mayoría de las cirugías del tercer molar no suelen aparecer complicaciones, pero cuando ocurren pueden aparecer intraoperatoriamente o desarrollarse durante el postoperatorio. La tasa de complicaciones relacionadas con la extracción del tercer molar oscila en un amplio rango que va del 4.6% al 30.9%^{5,109}. Como ocurre en todos los procedimientos quirúrgicos, la realización de una planificación preoperatoria adecuada junto con la apropiada técnica quirúrgica es de suma importancia para disminuir la incidencias de las complicaciones.

En la exodoncia de los terceros molares mandibulares pueden ocurrir complicaciones similares a las de otros dientes exodonciados; sin embargo por la

especial situación anatómica y las características de los terceros molares incluidos las complicaciones suelen ser más frecuentes y tener ciertas particularidades².

La morbilidad del postoperatorio está relacionada con el dolor, la inflamación, el trismo, la infección, la alveolitis seca, el sangrado, las lesiones nerviosas, las lesiones dentales, la fractura mandibular, la disfunción de la articulación temporomandibular, la pérdida de días de trabajo... Muchos factores se han estudiado para tratar de minimizar la morbilidad asociada a la extracción de terceros molares mandibulares¹¹⁰.

Existe controversia acerca de los factores relacionados con un incremento de complicaciones en la cirugía de los terceros molares mandibulares. La mayoría de los autores consideran a la edad avanzada y la presencia de pericoronaritis como factores importantes para aumentar el riesgo de complicaciones. Romero-Ruiz y Gutiérrez-Pérez² cifran la incidencia de complicaciones intraoperatorias en torno al 1,1%, y un 4,3% para las postoperatorias. Algunas complicaciones, como las fracturas mandibulares¹¹¹⁻¹¹³, las hemorragias severas, o el desplazamiento iatrogénico del tercer molar¹¹⁴⁻¹¹⁶, son raras y por tanto, resulta difícil llevar a cabo estudios que evalúen su incidencia o factores predisponentes, y la literatura al respecto es limitada¹⁰⁸.

La extracción de terceros molares mandibulares está asociada con más frecuencia a complicaciones que la extracción de cordales maxilares⁵. En la literatura revisada, los factores que parecen influir en la incidencia de complicaciones tras la cirugía del tercer molar son la edad, el sexo, la historia médica, los anticonceptivos orales, la presencia de pericoronaritis, una pobre higiene oral, el tabaquismo, el tipo de inclusión, la relación del tercer molar con el nervio dentario inferior, el tiempo quirúrgico, la técnica quirúrgica, la experiencia del cirujano, el uso de antibióticos perioperatorios, el uso de antisépticos tópicos, el uso de medicación tópica en el alveolo dental, y el tipo técnica anestésica^{5,56,109,108,117-128}. Profundizaremos en estos factores de riesgo más adelante.

El riesgo de complicaciones postoperatorias debe estar claro para el paciente antes de la intervención, y debe obtenerse el consentimiento informado por escrito

antes de la extracción del tercer molar para asegurar el conocimiento y comprensión del paciente⁴⁷.

Bui y cols.⁵ clasificaron las complicaciones asociadas a la cirugía del tercer molar en dos tipos: operatorias e inflamatorias. Dentro de las complicaciones operatorias incluyeron situaciones como el sangrado, la lesión nerviosa, la comunicación oroantral, la extracción incompleta de raíces, la fractura del alveolo, mandíbula, o tuberosidad, etc. Dentro de las complicaciones inflamatorias incluyeron a la alveolitis, el retraso en la curación, la comunicación oroantral persistente, la infección postoperatoria, el hematoma, la presencia de espículas óseas, la osteomielitis, el dolor o la inflamación.

Según la literatura revisada^{107,108,117-128}, las cuatro complicaciones postoperatorias más frecuentes de la extracción del tercer molar publicadas en la literatura son la alveolitis seca, la infección, el sangrado, y la parestesia. A continuación describimos las complicaciones que pueden tener lugar tras la exodoncia del cordal inferior.

1.1.9.1. Complicaciones infecciosas.

Son la causa más frecuente de hospitalización de un paciente tras la exodoncia de un cordal incluido². Entre ellas se puede distinguir entre:

- Infección de la herida quirúrgica: La incidencia varía entre un 2% un 12% según los estudios revisados^{107,121,124,126,129}. Lodi y cols.¹³⁰ encontraron que la tasa de infección en el grupo de placebo de los distintos estudios varió desde un 0%^{131,132} hasta un 56%¹³³ con una media de 11,8% entre los grupos de placebo de los estudios incluidos. Los autores achacan esta gran variabilidad a los laxos criterios diagnósticos utilizados en los distintos estudios realizados. Según los resultados del meta-análisis de Lodi y cols.¹³⁰, el uso de antibióticos profilácticos reduce la infección a una media de un 3%. La infección de la herida quirúrgica puede cursar con distintos cuadros clínicos infecciosos como celulitis, abscesos, osteítis... Para su tratamiento se precisa la prescripción de un antibiótico apropiado y el drenaje de las colecciones purulentas. La celulitis severa de los espacios fasciales que requiere hospitalización puede ocurrir en

cerca del 1% de los pacientes tras la cirugía del tercer molar mandibular¹³⁴. Aunque estas infecciones severas no son frecuentes, sus consecuencias son incapacitantes y costosas¹³⁵. Ante signos de mala evolución como fiebre mayor de 38°C, disnea, disfagia o trismo intenso, los pacientes deben ser derivados a atención hospitalaria. En el siguiente capítulo de este trabajo profundizaremos en las características de la infección postoperatoria, su prevención y su manejo terapéutico.

- Alveolitis seca: La osteítis alveolar o alveolitis seca ha sido definida por Blum¹³⁶ como “dolor postoperatorio dentro y alrededor del lugar de extracción, que aumenta en severidad en cualquier momento entre 1 y 3 días tras la extracción acompañado por un coágulo sanguíneo parcial o totalmente desintegrado entre el alveolo dentario, con o sin halitosis”. Se trata de una de las complicaciones más frecuentes tras la exodoncia del tercer molar¹³⁷. La alveolitis seca es un diagnóstico clínico. Se caracteriza por el desarrollo de un severo, punzante dolor varios días después de la extracción de un diente y con frecuencia acompañado de halitosis^{138,139}. Al examinar el alveolo de extracción llama la atención la pérdida parcial o completa del coágulo sanguíneo. La frecuencia de alveolitis seca varía desde 0,3% a 26%^{5,47,56,86,109,118-122,124-126} aunque puede alcanzar el 70% según las series¹³⁸. Esto puede deberse en parte a la gran variabilidad de criterios diagnósticos usados en los diversos estudios. Pese a que esta entidad tiene relación con el proceso infeccioso, y en nuestro equipo consideramos su aparición como una consecuencia de la infección, las peculiaridades que posee la diferencia de otros procesos infecciosos y, por ello, la tratamos a parte.

Existen muchas teorías etiopatogénicas, sin embargo la más aceptada considera a la lisis del coágulo sanguíneo del alveolo, favorecida por las bacterias patógenas, como el desencadenante de la alveolitis seca^{120,125,140-145}. Birn¹⁴⁶ sugirió que la alveolitis seca se produce por la liberación de ciertos factores tisulares que activan al plasminógeno que iniciaría la fibrinólisis del coágulo sanguíneo. Esto también podría explicar el aparente incremento de incidencia de la alveolitis seca cuando el procedimiento quirúrgico que se realiza es más difícil y traumático. Nitzan¹⁴⁷ sugirió que la alveolitis seca se produce como consecuencia de una infección bacteriana

localizada. Probablemente la aparición de alveolitis seca se vea favorecida por la conjunción de varios factores¹⁰⁸. En su revisión de la literatura, Alexander¹⁴⁸ encontró numerosos estudios que apoyaban que el aumento de edad, el sexo femenino, los anticonceptivos orales, el tabaquismo, el trauma quirúrgico, y la pericoronaritis fueran factores de riesgo para la alveolitis seca, aunque un significativo número de estudios también refutó estas asociaciones propuestas¹⁰⁸. Se sabe que la alveolitis seca ocurre más frecuentemente con la extracción de los terceros molares mandibulares, aunque no se conocen los motivos. Podría deberse a la mejor vascularización del maxilar superior^{5,56,109}.

Según la literatura disponible, la incidencia de alveolitis seca tras la extracción del tercer molar puede ser reducida adoptando varias medidas: los terceros molares deberían extraerse sin signos de infección aguda; debe existir una buena higiene oral antes del procedimiento quirúrgico; la cirugía debería ser lo más atraumática posible y realizarse usando una copiosa irrigación cuando se realice la osteotomía o la odontosección; la utilización de un antibiótico intraalveolar, como la tetraciclina, puede ser beneficiosa^{136,148,149}; deberían usarse antisépticos locales como la clorhexidina al 0,12% en enjuagues durante la intervención quirúrgica y durante varios días del postoperatorio^{108,120}.

El manejo terapéutico de la alveolitis seca se realiza mediante la utilización apósitos antibacterianos y agentes tópicos anestésicos que se usan para aliviar el dolor severo. Hay disponible múltiples medicamentos y sistemas pero con una escasa evidencia científica. En nuestra Unidad de Cirugía Oral y Maxilofacial se suele utilizar albogyl (contiene eugenol, que es un compuesto fenólico que desnaturaliza las proteínas y además es un neurotóxico que interrumpe la transmisión neural, y yodoformo que es un antibacteriano¹⁰⁸) con buen resultado.

Chuang y cols.¹⁵⁰ encontraron en su estudio de cohortes prospectivo sobre 4.004 pacientes un 8,5% de complicaciones infecciosas postoperatorias, siendo la mayoría alveolitis secas. Encontraron que los factores asociados a esas complicaciones fueron el nivel de inclusión, la presencia de infección concurrente, y la presencia de condiciones patológicas previas. Cuando se encontró una infección preexistente, el

riesgo de complicaciones inflamatorias aumentó un 25%, y el riesgo aumentó en 3 veces si los pacientes tenían patologías asociadas. Estos autores recomendaron la administración de antibióticos perioperatorios.

Debido a que la alveolitis seca y la infección de la herida quirúrgica se acompañan de dolor y disfunción severa, los pacientes con frecuencia experimentan disminución de su calidad de vida y pérdida de productividad^{149,151}. Durante muchos años los clínicos han procurado una forma efectiva de prevenir estas complicaciones que se producen tras la cirugía del tercer molar.

1.1.9.2. Complicaciones hemorrágicas.

Como en cualquier intervención quirúrgica puede ocurrir una hemorragia intraoperatoria. En estos casos, el sangrado puede surgir por lesión de las partes blandas, del hueso o de los vasos sanguíneos como por ejemplo el paquete vasculonervioso del conducto dentario inferior. Puede producirse también sangrado durante el postoperatorio por causas locales o problemas generales de coagulación del paciente. Las tasas publicadas de sangrado clínicamente relevante que aparecen por la extracción de terceros molares varían del 0,2% al 5,8%^{5,56,108}. El sangrado masivo intraoperatorio es raro¹⁵², y puede ser secundario a una malformación arteriovenosa, que puede ser de alto o bajo flujo^{153,154}. Chiapasco y cols.¹²¹ encontraron un mayor sangrado en molares distoangulares, inclusiones profundas, y a mayores edades.

También suelen aparecer con frecuencia hematomas, cuando las colecciones sanguíneas difunden por los tejidos vecinos en lugar de salir por el lugar de la exodoncia.⁹

1.1.9.3. Complicaciones dentarias.

Pueden ocurrir fracturas dentarias de cordal, luxación o fractura del segundo molar. Chiapasco y cols.¹²¹ encontraron una incidencia de daño de restauraciones del segundo molar del 0,3% al 0,4%. Los dientes con grandes restauraciones o caries tienen siempre mayor riesgo de daño o fractura. El uso correcto de los botadores y la realización de la adecuada osteotomía pueden ayudar a prevenir que ocurra¹⁰⁸. Los

terceros molares mandibulares pueden ser desplazados iatrogénicamente durante el procedimiento quirúrgico a los espacios sublingual, submandibular, pterigomandibular, o faríngeo lateral^{115,116,155,156}. Ciertas características anatómicas, tales como una angulación distolingual del diente, cortical ósea lingual delgada, así como una excesiva o incontrolada fuerza para luxarlo son algunos factores importantes que pueden llevar a esta complicación¹⁰⁸.

1.1.9.4. Complicaciones periodontales.

En aquellos casos en los que el cordal estaba en íntima relación con el segundo molar pueden aparecer problemas periodontales postoperatorios en el segundo molar, sobre todo en inclusiones horizontales y mesioangulares^{2,78,79,157-160}.

1.1.9.5. Complicaciones óseas.

Comprenden la aparición de fracturas mandibulares por la debilidad ósea que se crea tras la exodoncia, en ocasiones unido a condicionantes del propio paciente como presencia de patología ósea de base (v.g., osteoporosis). Por sus características anatómica, la región del ángulo mandibular es el área de menor resistencia para una fractura, y la presencia un diente incluido incrementa esta debilidad al ocupar parte de ese espacio⁷⁵. La presencia de quistes foliculares o dentígeros asociados alrededor del tercer molar y la necesidad de realizar ostectomía para la exodoncia del cordal debilitan mecánicamente esta área¹⁰⁸. La fractura mandibular como consecuencia de la extracción de terceros molares mandibulares es rara (se ha publicado una incidencia del 0,0049%¹¹¹) pero conlleva una alta morbilidad. Otra posible complicación es la aparición de secuestros óseos².

1.1.9.6. Complicaciones de la articulación temporomandibular.

Durante el procedimiento de exodoncia puede producirse una luxación mandibular. Según algunos autores, los procedimientos prolongados pueden desencadenar o agravar los episodios de disfunción de la ATM. Raustia y Oikarinen¹⁶¹ encontraron en su estudio que el 45% de los pacientes intervenidos por un cordal

incluido sufrieron una moderada disfunción de la articulación temporomandibular después de la primera extracción. Sin embargo, la relación causal entre la extracción de terceros molares y el daño de la articulación temporomandibular (ATM) tiene poco apoyo en la literatura. Como hemos comentado, generalmente se asocia con una apertura oral mantenida durante mucho tiempo¹⁶², aunque actualmente no existen estudios que apoyen ninguna teoría o que demuestren una relación causal clara¹⁶³.

1.1.9.7. Complicaciones de los tejidos blandos.

Romero-Ruiz y Gutiérrez-Pérez² encuadran en este grupo al trismo o dificultad de apertura oral, que es una situación clínica frecuente, generalmente de intensidad leve/moderada, tras la cirugía del tercer molar como consecuencia de la irritación de los músculos masticatorios ante el proceso inflamatorio que desencadena la exodoncia o incluso la sobrecarga de la articulación temporomandibular. Sin embargo, cuando el trismo es de gran intensidad puede suponer un gran malestar para el paciente o incluso indicar la presencia de un cuadro infeccioso, más severo cuanto mayor sea el trismo, con riesgo vital para el paciente.

Otras complicaciones de partes blandas son los desgarros, quemaduras por fricción y enfisema subcutáneo por uso de la turbina durante la odontosección.

1.1.9.8. Complicaciones nerviosas.

Durante la exodoncia del tercer molar pueden producirse lesiones de los nervios dentario inferior y lingual por la íntima relación que presentan estos nervios con el cordal mandibular. Estas lesiones suponen una pérdida de sensibilidad de las zonas inervadas, que suele ser transitoria, pero que puede llegar a ser permanente. En función del tipo de lesión nerviosa producida (neuropraxia, axonotmesis o neurotmesis) será la evolución de la recuperación de la sensibilidad. La frecuencia de lesión del nervio dentario inferior es del 3 a 5%, siendo permanente la alteración sensitiva en un 0,5%-1%. La proporción de lesión del nervio lingual oscila entre el 2% y el 11,5%, y la alteración permanente de la sensibilidad entre un 0,4% y 0,6%. El

paciente puede referir parestesia, hiperestesia, hipostesia o anestesia. Suelen ser situaciones que el paciente considera muy molestas².

Cuando los instrumentos rotatorios penetran en el canal, el sangrado puede alertar al cirujano de que la parte superior del canal óseo ha sido violada y la vena se ha dañado. Un sangrado más profuso normalmente indica un daño a la arteria alveolar inferior, que descansa debajo de la vena y superior al nervio. La extracción simple (no quirúrgica) de un tercer molar es improbable que cause daño al nervio a no ser que se realice una fuerza excesiva¹⁷⁻²¹.

Según la literatura revisada, los mayores riesgos para la lesión del nervio dentario inferior son la edad avanzada del paciente, la ostectomía del hueso distal al tercer molar, una íntima relación radiográfica entre las raíces del tercer molar y el canal mandibular, y la desviación del canal mandibular. En cuanto a las lesiones del nervio lingual, se han encontrado algunos indicadores que incrementan el riesgo de daño temporal del nervio como la angulación lingual del tercer molar, ciertos procedimientos quirúrgicos como la retracción del colgajo lingual y la sección vertical del diente, la inexperiencia del cirujano y una mayor edad del paciente^{17-20,164-182}.

Muchos autores han abordado el uso de diferentes técnicas para prevenir el daño del nervio dentario inferior (NDI) o el nervio lingual¹⁸²⁻¹⁸⁵. Se han descrito signos radiográficos del tercer molar en relación con el canal del nervio dentario que resultan útiles para valorar el riesgo de daño del NDI durante la extracción¹⁷⁻²¹.

La mayoría de los estudios han mostrado que la parestesia del nervio lingual y el nervio dentario inferior suele ser temporal y resolverse dentro de los primeros seis meses. Esto depende del tipo de lesión (estiramiento, compresión o sección). Sin embargo, si tras 2 años de seguimiento no se ha producido una mejora, probablemente se trate de una lesión definitiva^{18,21,126}.

1.1.10. FACTORES DE RIESGO DE LAS COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS.

Muchos estudios han investigado los factores de riesgo para las complicaciones postoperatorias, y parece obvio que diversos indicadores preoperatorios, operatorios, y postoperatorios, pueden contribuir en las complicaciones postoperatorias. Gran parte de esos estudios, sin embargo, han analizado cada factor de riesgo de forma aislada sin ajustarlos con otros potenciales factores de riesgo⁴⁷.

Algunos estudios han vinculado las complicaciones postoperatorias con ciertos factores relacionados con el diente tales como la posición horizontal del diente, inclusión profunda y la presencia de pericoronaritis^{47,109,122,126,186}. Otros estudios también hacen referencia a ciertos factores relacionados con las características del paciente (una mayor edad, sexo femenino y el uso de anticonceptivos orales y tabaco), considerando que incrementan el riesgo de complicaciones postoperatorias. Además de factores relacionados propiamente con el paciente y sus cordales, en la literatura se describen otros factores, externos al paciente, que pueden incrementar el riesgo de complicaciones postoperatorias como son la inexperiencia del cirujano, la técnica de Split lingual, y la sutura hermética^{119,187-191}. Por lo tanto, en la literatura se identifican múltiples factores que pueden influir en la aparición de complicaciones postoperatorias. Muchos de estos factores están interrelacionados; por ejemplo, el grado profundidad de profundidad está relacionado con el tiempo de duración de la intervención quirúrgica y el grado de trauma tisular provocado. Otro ejemplo sería el dolor y la alveolitis seca; por tanto, esta relación debería tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados⁴⁷. Así que algunos estudios han intentado determinar qué factor está relacionado con una mayor tasa de complicaciones y qué factor es únicamente un factor de confusión.

Los factores que, según Marciani²⁸, contribuyen a la evaluación del riesgo de complicaciones quirúrgicas para los pacientes son la edad, localización del nervio dentario inferior, índice de masa corporal (sobrepeso/obesidad) (por la potencial obstrucción de la vía aérea, pobre visualización y accesibilidad al campo quirúrgico y la

influencia de enfermedades intercurrentes; v.g., apnea del sueño con hipertensión), historia de drogadicción, condiciones sistémicas, espacio para el acceso quirúrgico, tamaño de la lengua, respuesta a la anestesia, forma de las raíces dentales, posición del tercer molar, capacidad de apertura oral, densidad ósea, colaboración del paciente...

En su estudio sobre 8.748 cordales exodonciados, Chuang y cols.¹⁵⁰ encontraron que la enfermedad periodontal y la infección preexistente de los terceros molares se asoció con el desarrollo postoperatorio de complicaciones infecciosas. Encontraron un 8,5% de complicaciones infecciosas. En este estudio definieron como complicaciones infecciosas tanto a la infección de la herida quirúrgica como a la presencia de alveolitis seca. Estos autores opinan que minimizando o eliminando las infecciones concurrentes antes de la extracción se puede disminuir el riesgo de complicaciones postoperatorias.

Ciertos factores operatorios como la inexperiencia del cirujano y el uso de anestesia general se han relacionado con el incremento de las complicaciones, parestesias incluidas^{109,164,,167,171,179,187,190}, aunque otros estudios han fallado a la hora de demostrar alguna relación entre la experiencia del cirujano o el uso de la anestesia y las complicaciones postoperatorias^{122,172}. Una posible explicación para el aumento de la tasa de complicaciones, en el contexto de la anestesia general, incluiría la posición de decúbito supino, ciertos sesgos de selección (v.g., más dificultad de extracción o pacientes con salud comprometida), y un mayor trauma quirúrgico^{5,47}.

La influencia del tabaco como factor de riesgo de las complicaciones postoperatorias está bien establecida pero también existe controversia al respecto¹⁹²⁻¹⁹⁴. En la literatura se ha mostrado los efectos deletéreos del tabaco sobre la respuesta inmune, pérdida de hueso alveolar y cicatrización de la herida¹⁹⁵. Parece ser que cuanto más largo sea el periodo perioperatorio de cese de tabaquismo mejor, pero el periodo de tiempo ideal no se ha podido determinar¹¹⁰. La relación entre el tabaco y el curso postoperatorio de la cirugía del tercer molar no se comprende aún del todo, hacen falta más estudios⁵. Según algunos autores, parece existir una relación con la alveolitis seca¹¹⁰. Varios estudios han evaluado la influencia de la higiene oral y el

tabaquismo antes de la cirugía del tercer molar^{196,197}. Sáez y cols.¹⁹⁷ informaron de la presencia de mayor dolor después de la extracción de terceros molares en aquellos pacientes con pobre higiene oral antes de la cirugía. En algunos estudios^{85,198,199}, fumar estuvo asociado con un incremento del dolor postoperatorio tras las exodoncias que fue más intenso en grandes fumadores²⁰⁰. Sin embargo, otros autores no encontraron relación entre el tabaquismo y el dolor y la inflamación^{190,197}. Al-Belasy²⁰¹ encontraron que una mayor frecuencia de tabaquismo y el hecho de fumar precisamente el día de la cirugía incrementaba significativamente el riesgo de incidencia de alveolitis seca. Larrazábal y cols.²⁰⁰ no encontraron una relación estadísticamente significativa entre la aparición de dolor o inflamación y la higiene oral después de la cirugía o el tabaquismo antes de la intervención. Sin embargo, sí encontraron que una menor frecuencia de cepillado antes de la cirugía y durante la primera semana postoperatoria, así como fumar después de la cirugía, estaba relacionado con las puntuaciones de dolor a las 24 horas del acto quirúrgico. Por otro lado López Carriches y cols.²⁰² no encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a dolor entre los pacientes fumadores y no fumadores que se sometieron a una extracción del tercer molar, pero sí observaron un mayor trismo en el grupo de fumadores. Capuzzi y cols.¹⁹⁰ tampoco encontraron influencias significativas del tabaquismo en el dolor postoperatorio y la inflamación después de la cirugía del tercer molar impactado.

Bui y cols.⁵ realizaron un estudio retrospectivo de cohortes de 583 pacientes a los que se les había extraído uno o más terceros molares. Agruparon los factores de riesgo en demográficos, salud general, anatómicos y operatorios. Encontraron una tasa de complicaciones del 4,6%. En dicho estudio, ciertas condiciones como una mayor edad, una historia médica positiva, y la posición del tercer molar cercana al nervio dentario inferior se asociaron a un mayor riesgo e complicaciones. Estos autores consideraron que aunque la edad, la historia médica, y la anatomía del tercer molar no pueden ser alteradas directamente por el clínico, estos factores pueden ser modificados indirectamente, resultando en un potencial descenso de las complicaciones postoperatorias. Estos autores⁵ consideran que mediante la recomendación de la extracción de un tercer molar a una edad lo más temprana posible en determinados pacientes con factores de riesgo, se podrían minimizar las

complicaciones. Para pacientes con un elevado riesgo de daño del nervio dentario inferior según los hallazgos radiográficos, se recomienda una cuidadosa revisión de la indicación y necesidad de extracción del tercer molar inferior. Además, debe considerarse la realización de técnicas adicionales de imagen que permitan modificar la técnica quirúrgica, o aplazar la extracción si el riesgo para el daño del nervio dentario es alto⁵. En un estudio prospectivo realizado sobre 388 cordales con el objetivo de identificar los factores de riesgo para las complicaciones postoperatorias después de la extracción de terceros molares mandibulares, Benediktsdottir y cols.⁴⁷ encontraron varios indicadores que incrementaban el riesgo de complicaciones postoperatorias, pero según se encontró repetidas veces, la visualización del nervio dentario inferior durante la operación fue, como factor aislado, el de más alto riesgo.

Lacasa y cols.²⁰³ encontraron una relación entre la dificultad quirúrgica, la duración de la intervención y las tasas de infecciones postoperatorias. La duración de la intervención se ha relacionado con factores tales como el grado de profundidad de la inclusión dental, la posición dental y la experiencia del cirujano^{42,43,119,187}. El conocimiento de estos factores cobra importancia porque en algunos estudios las complicaciones postoperatorias se han relacionado con intervenciones de duración prolongada^{188,189}. Sin embargo, otros estudios, como el realizado por Benediktsdottir y cols.⁴⁷ no encontraron que el tiempo operatorio prolongado fuera un factor de riesgo para las complicaciones postoperatorias tras la extracción de terceros molares mandibulares.

En resumen, existe confusión respecto a los factores de riesgo implicados en las complicaciones postoperatorias del tercer molar y esto se debe fundamentalmente a que muchos estudios publican sólo datos descriptivos^{3,5,18,121,125,167,184,186,194,204,205}.

1.2. ANTIBIOTERAPIA EN LA CIRUGÍA DEL TERCER MOLAR.

1.2.1. INFECCIÓN ODONTOGÉNICA.

1.2.1.1. Generalidades.

La Organización mundial de la salud consideró en el año 2003 que las infecciones eran la principal carga global de enfermedad y la principal causa de mortalidad infantil²⁰⁶. Las infecciones de la cavidad oral son un importante problema de salud por su alta frecuencia, de tal forma que el 10% de los antibióticos se prescriben por este motivo²⁰⁷.

Las infecciones que afectan a la cavidad oral pueden clasificarse en dos grupos según su origen; odontogénicas y no odontogénicas. Las infecciones odontogénicas se originan en los dientes y comprenden las caries, pulpitis, abscesos periapicales, gingivitis, periodontitis, pericoronaritis, osteítis, infecciones de los espacios aponeuróticos cervicofaciales... Las infecciones no odontogénicas son aquellas que no nacen de los dientes y afectan a estructuras de la cavidad oral como la mucosa, las glándulas salivales, etc²⁰⁸.

La mayoría de las infecciones de la cavidad oral son odontogénicas²⁰⁷. Las formas clínicas más frecuentes son la caries dental, la gingivitis y la periodontitis. Para el tratamiento antimicrobiano se dispone de diversos fármacos antibióticos como betalactámicos, macrólidos, tetraciclinas, metronidazol y clindamicina, pudiéndose usar de forma aislada o combinada. La vía de administración más frecuente es la oral²⁰⁹.

Cabe destacar el aumento de la prevalencia de resistencias bacterianas observado en los últimos años, principalmente en forma de cepas productoras de betalactamasas²⁰⁷.

1.2.1.2. Etiología de las infecciones odontogénicas.

La cavidad oral forma un ecosistema complejo del que participan más de 500 especies bacterianas²⁰⁷. Las infecciones de la cavidad oral suelen ser infecciones polimicrobianas mixtas (intervienen bacterias aerobias y anaerobias) (**Tabla 3**). En general su poder patogénico se debe a la acción sinérgica de dos o más bacterias²⁰⁹⁻²¹³. Esta complejidad de la flora oral dificulta la determinación de los agentes etiológicos específicos en muchos tipos de infecciones orales, aunque se sabe que la mayoría de ellas son causadas por flora mixta polimicrobiana anaeróbica y aeróbica grampositiva²⁰³.

De acuerdo con los estudios publicados, los microorganismos más prevalentes en la cavidad oral son las bacterias anaerobias, por lo que son los principales responsables de las infecciones odontogénicas²¹⁴⁻²¹⁵. La proporción de bacterias responsables varía según los estudios siendo los cocos grampositivos (principalmente los *Streptococcus viridans*) los más prevalentes en algunos estudios, mientras en otros estudios prominan los bacilos gramnegativos anaerobios estrictos (principalmente *Porphyromona* y *Prevotella*). También pueden aparecer en similares proporciones cocos grampositivos anaerobios estrictos (*Peptostreptococcus*) y otros bacilos gramnegativos anaerobios estrictos (*Fusobacterium*)²¹⁴. En función de cada proceso infeccioso concreto van a predominar más unas bacterias que otras (**Tabla 4**)²⁰⁷.

Los microorganismos responsables de las infecciones producidas tras la cirugía del tercer molar son principalmente estreptococos, cocos grampositivos anaerobios y bacilos gramnegativos anaerobios²¹⁶.

BACTERIAS GRAM POSITIVAS	COCOS	AEROBIOS <i>Streptococcus spp</i> <i>Streptococcus mutans</i> <i>Staphylococcus spp</i>	ANAEROBIOS <i>Peptococcus spp</i> <i>Peptostreptococcus spp</i> <i>Peptostreptococcus micros</i>
	BACILOS	AEROBIOS <i>Actinomyces spp*</i> <i>Rothia dentocariosa</i> <i>Lactobacillus spp</i> <i>Eubacterium spp</i>	ANAEROBIOS <i>Propionibacterium spp</i> <i>Clostridium spp</i>
BACTERIAS GRAM NEGATIVAS	COCOS	AEROBIOS <i>Moraxella spp</i> <i>A. actinomycetem- comitans</i>	ANAEROBIOS <i>Veillonella spp</i>
	BACILOS	AEROBIOS <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Eikenella corrodens</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Capnocytophaga spp</i>	ANAEROBIOS <i>Bacteroides forsythus</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Fusobacterium spp</i>

*algunas especies son anaerobias.

Tabla 3. Bacterias orales implicadas en las infecciones orales de origen odontogénico²⁰⁹.

Proceso infeccioso	Bacterias predominantes
Caries	<i>Streptococcus mutans</i> <i>Actinomyces ssp</i> <i>Lactobacillus spp</i>
Gingivitis	<i>Campylobacter rectus</i> <i>Actinomyces spp</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Streptococcus anginosus</i>
Periodontitis	<i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Bacteroides forsythus</i> <i>Actinobacillus actinomycentemcomitans</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i>
Absceso periapical	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Prevotella oralis</i> <i>Prevotella melaninogenica</i> <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i>
Pericoronaritis	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Fusobacterium spp</i>
Periimplantitis	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus spp</i>
Endodontitis (pulpitis)	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Porphyromonas endodontalis</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Prevotella melaninogenica</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i>

Tabla 4. Microorganismos implicados en las infecciones bacterianas mixtas de la cavidad bucal²⁰⁷.

Existe un consenso general en la literatura acerca de los principales agentes patógenos de las infecciones odontogénicas, aunque los porcentajes de su distribución varían en función de los distintos autores.²¹⁷ En la mayoría de los casos el agente causante es una flora mixta de bacterias aerobias y anaerobias²¹⁸, aunque con menor frecuencia pueden aparecer también monoinfecciones anaerobias. En general, la proporción de bacterias anaerobias y aerobias difiere de un estudio a otro^{219,220}. En estudios recientes se ha encontrado un incremento de las tasas de los bacilos anaerobios que parece justificarse por la mejora de las técnicas de aislamiento y cultivo que ha incrementado la identificación de las bacterias anaerobias, que suelen ser más vulnerables a los cambios del ambiente y precisar un mayor tiempo de cultivo^{221,222}. Se ha comprobado que en los estudios donde se utilizaba la torunda para la obtención de muestras, la especies predominantes eran aerobios grampositivos, mientras que la aspiración de la muestra de pus condujo a más anaerobios en el cultivo^{219,220}. Así pues, se observó, que la ratio de anaerobios/aerobios era 1/2 ó 2/1 según el procedimiento de manipulación de muestras utilizado en cada estudio²¹⁷.

Un asunto muy relevante en el aislamiento de los microorganismos es la duración del cultivo. Los anaerobios necesitan, en general, un mayor tiempo de cultivo, de hasta 7-10 días. Huang y cols.²²³ consideran que este periodo de tiempo es demasiado largo debido a la urgente necesidad de antibiogramas que proporcionen un tratamiento adecuado. De ahí nace la necesidad de disponer de una primera línea de antibióticos potentes y seguros que cubran de forma fiable la mayoría del espectro bacteriano causante. Por tanto, mediante el uso empírico de antibióticos de amplio espectro se consigue evitar un fallo inicial de la terapia que eventualmente podría conllevar consecuencias severas y de riesgo vital para el paciente^{217,218}.

1.2.1.3. Antibioterapia en las infecciones odontogénicas.

Los antibióticos han cambiado la influencia que los microorganismos ejercían sobre los seres humanos y sus procesos infecciosos. Históricamente, las infecciones que se producían antes de la posibilidad del tratamiento antibiótico suponían una elevada morbi-mortalidad. Gracias a los antibióticos la morbilidad asociada a complicaciones infecciosas postoperatorias se redujo enormemente¹¹⁰.

Desde que en 1928 Sir Alexander Fleming descubriera la penicilina, la comunidad farmacéutica se ha ocupado de investigar y desarrollar numerosas sustancias antibióticas de diferentes clases y mecanismos terapéuticos. A día de hoy, las penicilinas continúan usándose ampliamente y con frecuencia, debido principalmente a su efectividad, bajo coste, y buena compatibilidad, son los antibióticos de primera elección²¹⁷. A raíz de la aparición de resistencias bacterianas hacia las penicilinas, se comenzaron a desarrollar otras sustancias que fueron eficaces contra las nuevas cepas²²⁴. A día de hoy persiste la preocupación sobre el potencial riesgo de un aumento de resistencias bacterianas incluso contra los modernos antibióticos sintéticos²²⁵.

El objetivo del tratamiento antibiótico en las infecciones odontogénicas es tratar la infección local, evitar la extensión de ésta a tejidos vecinos y prevenir las complicaciones derivadas de la diseminación a distancia^{226,227}.

Los antibióticos han demostrado su eficacia en el tratamiento de infecciones ya establecidas y en la profilaxis de infecciones en el contexto de pacientes de riesgo por estar médicamente comprometidos²¹⁴. Por tanto, las indicaciones para el uso de antibióticos pueden ser tanto terapéuticas como profilácticas. La indicación terapéutica no será desarrollada en profundidad en este trabajo. El tratamiento de una infección activa incluye tanto el drenaje quirúrgico de colecciones purulentas como la administración antibióticos. En los trabajos publicados en la literatura existe consenso al aceptar el uso de antibióticos para los casos en los que el tercer molar es extraído en presencia de una infección establecida. También existe acuerdo sobre el uso de antibioterapia en pacientes inmunodeprimidos o con importante comorbilidad^{228,229}. Sin embargo, existe controversia, como explicaremos más adelante, acerca de la profilaxis antibiótica en la cirugía del tercer molar en sujetos sanos.

En la selección del antimicrobiano apropiado es importante valorar su absorción oral, biodisponibilidad, volumen de distribución tisular, unión a proteínas, semivida, capacidad de llegada al foco de infección, concentración de fármaco en plasma y tejidos, así como su espectro de acción sobre las bacterias. El antibiótico ideal debe ser activo frente a las bacterias patógenas implicadas, preferentemente

bactericida, con un perfil farmacocinético favorable, alcanzando una alta concentración en tejidos, bien tolerado, de fácil administración vía oral y con pocos efectos adversos y con una posología que facilite el cumplimiento por parte del paciente^{207,209}.

La prescripción antibiótica es empírica. En función de datos clínicos y epidemiológicos se realiza la prescripción antibiótica basada en la probabilidad de aparición de los microorganismos que se sospecha que son responsables de la infección^{230,231}. Al ser de naturaleza polimicrobiana, la infección odontógena va a requerir antibióticos que actúen frente a bacterias aerobias y anaerobias. Por este motivo se suelen prescribir antibióticos de amplio espectro a altas dosis. Las combinaciones de antibióticos consiguen aumentar el espectro de actuación²⁰⁷.

Thomas y Hill²¹⁶ referían en su artículo del año 1997 que aunque los antibióticos locales depositados en el alveolo de la exodoncia y los enjuagues antisépticos habían demostrado ser parcialmente efectivos disminuyendo la tasa de infección, la administración sistémica de antibióticos continuaba siendo la forma más común de profilaxis antibacteriana empleada en la práctica clínica^{216,232,233}. A día de hoy las preferencias respecto a la vía de administración profiláctica siguen siendo las mismas.

1.2.1.4. Resistencia a los antibióticos.

Desde hace más de 50 años la comunidad sanitaria se viene preocupando por el problema de las resistencias bacterianas. Ya en 1956, Garrod declaró “el mayor inquietante elemento de la actual práctica hospitalaria es la prevalencia de las infecciones por estafilococos resistentes a antibioterapia”²³³. A día de hoy, la selección de las cepas resistentes de bacterias patógenas parece inevitable y se ha identificado resistencia a todas las clases de antibióticos. La Organización Mundial de la Salud ha declarado que “la estrategia más efectiva contra la resistencia antimicrobiana es conseguir un trabajo bien hecho desde un primer momento” para destruir inequívocamente a los microbios y de ese modo vencer a las resistencias antes de que empiecen^{206,235}.

La dosificación inadecuada de antibióticos se considera uno de los factores importantes en el incremento del riesgo de aparición de resistencias bacterianas^{209,235}; la exposición a concentraciones subletales de antibiótico favorece la selección de bacterias resistentes.

Se han realizado muchos estudios sobre resistencia bacteriana en el campo de la odontología. En ese sentido, los estudios que consideramos relevantes son aquellos que se han realizado recientemente en España, por darse en el contexto en el que realizamos nuestro estudio. Brescó-Salinas y cols.²³⁷ aislaron en su estudio un 68% de cocos grampositivos anaerobios facultativos, un 30% de bacilos gramnegativos anaerobios estrictos, y un 2% de bacilos grampositivos facultativos anaerobios. Estos autores establecieron que los mejores resultados respecto a mayor sensibilidad y menores tasas de resistencia se consiguieron con amoxicilina/clavulánico y amoxicilina. Maestre y cols.²³⁸ encontraron que la amoxicilina cubre el 100% de *Streptococcus viridans*, y una tasa de resistencia a *Prevotella* de 17,1% a 26,3%. Se encontró que todas las bacterias fueron sensibles a la combinación de Amoxicilina/clavulánico, y por el contrario se encontró una alta resistencia a la clindamicina en *Streptococcus* y *Prevotella*. España es uno de los países europeos donde existe un mayor consumo de antibióticos, y eso hace que también sea uno de los países con mayores porcentajes de resistencias bacterianas²¹⁴.

En la década de 1970 apareció un número importante de nuevos agentes antibióticos, como es el caso de la amoxicilina, pero a pesar de su alto nivel de éxito clínico, surgió un serio mecanismo de resistencia bacteriana que se tradujo en la producción de betalactamasas inactivadoras de las penicilinas. Se estableció la necesidad de obtener antibióticos de amplio espectro activos frente a organismos resistentes y en infecciones mixtas. En 1972, se identificó un potente inhibidor de la betalactamasa, llamado ácido clavulánico, que era producido por el *Streptococcus clavuligerus*, y que pese a inhibir a las betalactamasas tenía por sí solo una baja actividad antibacteriana. La amoxicilina, con su adecuada absorción oral y su amplio espectro de actividad antimicrobiana, fue el antibiótico elegido para ser administrado junto con el ácido clavulánico. El mecanismo de acción del ácido clavulánico se debe a

su anillo betalactámico que se une irreversiblemente a la betalactamasa bacteriana previniendo así de la inactivación de los antibióticos betalactámicos^{206,239}.

1.2.2. ANTIBIÓTICOS MÁS EMPLEADOS EN LAS INFECCIONES DEL TERCER MOLAR.

Para el tratamiento de las infecciones odontógenas la mayor parte de autores están de acuerdo en que los antibióticos betalactámicos son los fármacos de primera elección. No obstante, existe controversia acerca de qué fármaco betalactámico concreto debería prescribirse. Algunos autores consideran a la amoxicilina como la primera opción²⁴⁰, mientras otros prefieren la combinación de la amoxicilina y el ácido clavulánico, debido al creciente número de resistencias bacterianas^{9,209,230}.

1.2.2.1. Betalactámicos.

Los antibióticos betalactámicos se han considerado durante muchos años los fármacos de elección en el tratamiento de las infecciones odontogénicas, por su acción bactericida, escasa incidencia de reacciones adversas y precio económico²¹⁴.

Como hemos comentado, son fármacos con actividad bactericida, eficaces en el tratamiento agudo de procesos infecciosos y en la prevención de complicaciones. La penicilina, ampicilina y la amoxicilina se han utilizado mucho en el tratamiento y prevención de infecciones odontogénicas^{207,208}, debido a su buena actividad frente a bacterias aerobias y anaerobias, y se consideran uno de los fármacos de primera elección para el tratamiento de las infecciones de la cavidad oral²⁴¹. No obstante, cada vez es mayor la prevalencia de bacterias productoras de betalactamasas, pertenecientes fundamentalmente a los géneros *Prevotella*, *Porphyromonas* y *Fusobacterium*²⁴²⁻²⁴⁴ y por tanto, ha aumentado el fracaso terapéutico del tratamiento. De ahí la importancia que han cobrado otros antibióticos betalactámicos resistentes a la acción de las betalactamasas. La asociación de un derivado de la penicilina con un inhibidor de betalactamasa, como es el caso de la amoxicilina/clavulánico ha cobrado gran relevancia debido al incremento de la presencia de microorganismos productores de betalactamasas^{207,209}. Bascones y Manso²⁴⁵ obtuvieron mayor eficiencia en el

tratamiento de la pericoronaritis del cordal con el uso de amoxicilina/clavulánico frente a espiramicina/metronidazol.

La amoxicilina y la ampicilina tienen un espectro antimicrobiano mayor que la penicilina, por ampliarse a bacilos gramnegativos entéricos. La amoxicilina tiene ventaja frente a la ampicilina, por ser su absorción entérica superior (60-80% frente a 30-55%)²⁴⁶.

Las cefalosporinas orales, al tener escasa actividad sobre las bacterias anaerobias, resultan menos ventajosas en el tratamiento de las infecciones odontógenas que la penicilina y sus derivados²⁰⁹. En función de su espectro antibacteriano, existen varias generaciones de cefalosporinas. Conforme se avanza en generaciones mejora la actividad de las cefalosporinas frente a las bacterias gramnegativas aunque empeora frente a las grampositivas^{207,246}.

Existen dos grupos principales de bacterias que han desarrollado resistencias a los betalactámicos. Un grupo estaría formado por los *Streptococcus viridans* por modificaciones en sus proteínas de unión a la penicilina, y un segundo grupo estaría formado por los bacilos gramnegativos anaerobios estrictos, como *Porphyromona*, *Prevotella* y *Fusobacterium* que producen betalactamasas²⁴⁶. La resistencia causada por la modificación de las proteínas de unión a la penicilina se puede solventar aumentando la dosis de antibiótico, pero para combatir la resistencia causada por las betalactamasas es necesario administrar un inhibidor de estas enzimas, como es el caso del ácido clavulánico. La combinación de amoxicilina y ácido clavulánico se considera un antibiótico de primera elección para el tratamiento de las infecciones odontógenas²¹⁴. El desarrollo de regímenes de más alta dosificación y formulaciones de farmacocinética mejorada ha permitido que la amoxicilina/clavulánico continúe teniendo un importante papel en el tratamiento de un variedad de infecciones, particularmente en aquellas del tracto respiratorio²⁰⁶. Lacasa y cols.²⁰³ han demostrado la efectividad de la amoxicilina/clavulánico 2000/125mgs cada 12 horas reduciendo la tasas de infecciones tras la extracción quirúrgica del tercer molar inferior²⁰⁹.

En varios artículos²⁴⁸⁻²⁵⁰ se ha publicado una alta incidencia de bacterias productoras de betalactamasa del género *Prevotella* y *Fusobacterium* en las infecciones orales. Un hecho que apoya esta declaración es que las tasas de sensibilidad mejoran claramente con la adición ácido clavulánico. Por este motivo algunos autores recomiendan el uso de amoxicilina/clavulánico como primera línea de tratamiento^{229,237,251,252}.

La amoxicilina/clavulánico mantiene la actividad de la amoxicilina contra los estreptococos, incluyendo pneumococos, restaura su actividad contra los estafilococos productores de betalactamasa, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxela catarrhalis* y extiende la actividad de la amoxicilina contra *Klebsiella ssp.* y *Bacterioides fragilis* (que tenían una producción intrínseca de betalactamasa). Por tanto, el uso conjugado de la amoxicilina con ácido clavulánico ha ampliado el espectro de actividad del antibiótico²⁰⁶. Los efectos adversos de esta combinación de antibióticos son similares al del resto de las aminopenicilinas, aunque existe una mayor incidencia de diarrea (5–10 %)²⁵³.

En su estudio retrospectivo, Poeschl y cols.²¹⁷ encontraron una tasa de resistencia a la penicilina del 14 %, en comparación con una tasas del 14% de la eritromicina y del 19% de la clindamicina. Entre el espectro de los anaerobios encontraron una tasa de resistencia global del 8% para las penicilinas y del 11% par las clindamicina. Sin embargo, se encontraron bajas tasas de resistencia para las aminopenicilinas (sin la adición de ácido clavulánico) con un 3% para aerobios y 0% para anaerobios. A pesar de que la combinación de amoxicilina/ácido clavulánico parece ser la más segura y efectiva, porque casi no hay casos de resistencia conocidos, las bajas tasas de resistencia a aminopenicilinas encontradas por Poeschl y cols.²¹⁷ hablarían a favor de la utilización de la amoxicilina como fármaco de primera elección en tratamiento de las infecciones odontogénicas, y desde luego podrían servir para justificar el uso de la amoxicilina sin ácido clavulánico en la profilaxis antibiótica de las cirugías dentoalveolares.

1.2.2.2. Lincosamidas.

A este grupo pertenece la clindamicina, que se trata de un fármaco activo frente a bacterias grampositivas, incluyendo las productoras de betalactamasas^{209,254}. En las infecciones odontogénicas, es el tratamiento de elección en los pacientes alérgicos a los betalactámicos^{207,209,214}. A la dosis adecuada se comportan como bactericidas. Posee una buena absorción oral y distribución corporal consiguiendo una alta concentración ósea, y en general bajas tasas de resistencia bacterianas. Aunque presenta una buena actividad frente a las bacterias anaerobias, han aumentado en los últimos años las cepas resistentes^{255,256}. Rodríguez-Avial y cols.²⁵⁷ publicaron que más del 25% de las *Streptococi viridans* presenta un alto grado de resistencia a este fármaco, que no puede superarse aumentando la dosis²⁰⁷.

1.2.2.3. Macrólidos.

En este grupo de antibióticos bacteriostáticos se incluyen la eritromicina, espiramicina, claritromicina y azitromicina. No se consideran como antibióticos de primera línea en las infecciones odontógenas^{208,209,254}. Son poco activos frente a *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas* y *Prevotella*, y los estreptococos aerobios y anaerobios facultativos presentan una alta resistencia a estos fármacos.

1.2.2.4. Tetraciclinas.

Se caracterizan por ser fármacos bacteriostáticos, con un amplio espectro de actuación, y buenas características farmacocinéticas, pero no son fármacos de primera elección en las infecciones odontógenas^{209,258}, aunque se han usado fármacos como la doxiciclina como tratamiento alternativo para la periodontitis del adulto. En la actualidad su utilidad en las infecciones odontogénicas ha disminuido mucho debido al aumento de los niveles de resistencia bacterianos²⁵⁹. No se recomienda su uso en embarazadas, lactancia materna ni en niños menores de 8 años porque puede producir coloración de los dientes, hipoplasia dental y deformidades óseas^{207-209,54,260,261}.

1.2.2.5. Nitroimidazoles.

En este grupo de fármacos se encuentran el metronidazol, ornidazol y tinidazol. Es un fármaco bactericida muy activo frente a las bacterias anaerobias gramnegativas y frente a espiroquetas, pero posee una actividad muy pobre sobre los cocos grampositivos anaerobios y aerobios, motivo por el que, en el contexto de infecciones mixtas, suele administrarse asociado con otros antibióticos que si son activos frente a estas bacterias²⁰⁸. Se considera como fármaco de elección en la gingivitis ulceronecrotizante (GUNA)²⁰⁹.

1.2.2.5. Quinolonas.

Las quinolonas son antibióticos bactericidas de amplio espectro. Las mayoría de los antibióticos de este grupo tiene poca actividad frente a estreptococos y poca o ninguna frente a bacterias anaerobias, por lo que carecen de utilidad en las infecciones odontogénicas. Una excepción es el moxifloxacino, que presenta una gran eficacia frente a los patógenos orales. En general, debido a sus efectos adversos se recomienda para el tratamiento de infecciones graves^{262,263}.

1.2.3. CONCEPTOS DE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA Y TERAPIA ANTIBIÓTICA PREVENTIVA.

El término “profilaxis antibiótica” podría definirse como “prevención mediante antibióticos”, pero tradicionalmente en la literatura ha presentado un significado ambiguo porque puede implicar tanto la prevención de infecciones locales postoperatorias (v.g., infección de la herida quirúrgica, alveolitis seca, etc.) como infecciones a distancia (v.g., endocarditis, infección de prótesis articular, etc.)²¹⁴.

Una de las principales cuestiones que debería aclararse cuando se evalúa la eficacia de terapia antibiótica en los pacientes que se someten a cirugía del tercer molar es cuál es el tipo de pauta de administración apropiado²⁶⁴. Algunos autores^{127,203} distinguen entre el concepto de “profilaxis” y el concepto de “terapia preventiva”. Un antibiótico proporcionado antes de un procedimiento quirúrgico con el fin de evitar la

aparición de infecciones representa una terapia profiláctica. Un agente terapéutico proporcionado después del tratamiento quirúrgico con el fin de evitar la aparición de infecciones representa una terapia preventiva. A continuación desarrollaremos estos conceptos.

El concepto clásico de profilaxis antibiótica quirúrgica consiste en la administración de antibióticos previamente a la cirugía, habitualmente en una pauta corta, para reducir la incidencia de infección de forma significativa, minimizar los efectos adversos y los costes directos e indirectos. Existen diferentes situaciones, cuando la posibilidad de complicaciones infecciosas es alta, que pueden justificar un abordaje profiláctico diferente en el que se proporcionan antibióticos durante varios días del postoperatorio. Este sería el caso de la llamada, por algunos autores, terapia preventiva para distinguirla del término clásico de profilaxis²⁰³.

Los regímenes de antibioterapia dados de forma pre o postoperatoriamente han sido las opciones más frecuentemente utilizadas para la prevención de complicaciones infecciosas tras la cirugía del tercer molar en nuestro país²⁶⁵, aunque en la literatura revisada se han encontrado tres tipos diferentes de pauta de administración antibiótica. La primera pauta consiste en la administración profiláctica del antibiótico antes de la cirugía^{85,143,266-270}. El segundo abordaje consiste en la administración de antibióticos inmediatamente tras la cirugía y mantenerlos durante varios días^{203,271-275}; como hemos comentado, varios autores lo han denominado terapia preventiva para diferenciarlo del concepto de profilaxis clásico. La tercera opción incluye la administración de antibióticos preoperatoriamente y mantenerla tras la cirugía^{129,264,269,270,276,277}. La mayoría de los ensayos clínicos publicados hasta la fecha sobre este tema han comparado los efectos de un antibiótico frente a placebo o control (sin antibiótico) administrando un único régimen antibiótico. Sin embargo, algunos estudios, como los realizados por Lacasa y cols.²⁰³, Ataoglu y cols.²⁷⁴, Siddiqi y cols.²⁷⁰ y López-Cedrún y cols.²⁶⁴ han comparado la eficacia del mismo antibiótico administrado preoperatoriamente y postoperatoriamente.

El hecho de que generalmente en la práctica odontológica se administre la profilaxis antibiótica por vía oral y una vez que se ha terminado la cirugía, hace que los

niveles del fármaco en sangre se alcancen muchas horas después de la cirugía. Según estableció Peterson²⁷⁸ en sus principios de la profilaxis antibiótica, los niveles de antibiótico en sangre deben ser altos durante el acto quirúrgico, por lo que debe administrarse preoperatoriamente. Esto ya lo había establecido Burke²⁷⁹ en su estudio de 1961, cuando publicó que los antibióticos debían estar en los tejidos antes de la inoculación de bacteriana para conseguir una profilaxis efectiva²¹⁴. Los autores que defienden que la profilaxis antibiótica no debe realizarse más de 24 horas, consideran un administración prolongada no reduce la tasa de infección y puede incrementar los efectos adversos y la aparición de resistencias bacterianas²⁷⁸⁻²⁸¹. Aunque Burke²⁷⁹ considera que el tratamiento postoperatorio con antibióticos viola el principio de profilaxis por no haber antibióticos en el tejido antes de la cirugía, autores como Kaziro²⁸², MacGregor y Addy²³³, y Bystedt y Nord²⁸³ recomiendan el uso de antibióticos únicamente tras una cirugía traumática o en aquellos casos en los cuales la exodoncia del diente resulta difícil, y proponen que esta decisión puede ser tomada después de la cirugía²⁷⁵.

Ren y cols.¹⁰⁷, en su meta-análisis, encuentran que la administración preoperatoria fue más efectiva que la administración postoperatoria. Sin embargo, según los resultados del reciente meta-análisis realizado por Lodi y cols.¹³⁰, tanto los antibióticos administrados justo antes de la extracción como aquellos administrados después reducen el riesgo de infección, dolor y alveolitis seca tras la extracción quirúrgica de terceros molares mandibulares, aunque también causan más efectos adversos (breves y leves). Para Lodi y cols.¹³⁰ no existe una clara evidencia sobre la importancia del protocolo de administración de los antibióticos (pre-operatorios, postoperatorios o ambos). En nuestro trabajo, sin pretender entrar en más discusiones terminológicas, utilizaremos indistintamente los términos de “profilaxis” y “terapia preventiva” para referirnos a la administración de antibioterapia postoperatoria, en el contexto de una intervención quirúrgica, para la prevención de complicaciones infecciosas postoperatorias.

1.2.4. USO DE ANTIBIÓTICOS EN LA CIRUGÍA DEL TERCER MOLAR.

El uso de profilaxis antibiótica está ampliamente aceptado en la práctica odontológica. Un ejemplo clásico es la prevención de endocarditis bacteriana en pacientes con riesgo que se someten a un procedimiento dental invasivo. Sin embargo, también existe cierta controversia al respecto al igual que en relación a la prescripción sistemática de profilaxis antibiótica en los pacientes con prótesis articular^{230,284}. En pacientes inmunocomprometidos o en pacientes afectados por diabetes o enfermedad cardiovascular con factores de riesgo, la profilaxis antibiótica está aceptada en la literatura²⁸⁵. Se ha publicado en la literatura que en los pacientes medicamente sanos, no existe indicación para profilaxis antibiótica²⁶⁷; sin embargo, muchos estudios han publicado que existen efectos positivos en relación con la reducción del dolor y la infección de la herida después de la terapia antibiótica pre y postoperatoria^{203,267}.

La motivación del cirujano para el uso rutinario de la terapia antibiótica en la extracción de terceros molares es la prevención de la infección de la herida quirúrgica. Sin embargo, existe también mucha literatura acerca de los efectos de la terapia antibiótica en la cirugía del tercer molar sobre la reducción de morbilidad más allá de la propia infección. La terapia antibiótica parece influir también en la disminución de la incidencia de alveolitis seca y en la severidad del dolor, el trismo, y la inflamación postoperatorios. La consecuente mejoría de estas situaciones podría ser una razón de peso para considerar la realización rutinaria de la profilaxis antibiótica²⁸⁵.

Teniendo en cuenta todas las cirugías, la administración de antibióticos se basa en la clasificación del lecho quirúrgico y el grado de exposición a microorganismos patógenos. Las heridas se pueden clasificar como limpias, limpias-contaminadas, contaminadas, o sucias. Una herida limpia es aquella que no está infectada y que no está en contacto con el aparato digestivo, biliar, respiratorio o genitourinario. El riesgo de desarrollar una infección en una herida limpia contaminada es del 2%. En cirugías limpias la realización de profilaxis antibiótica se considera opcional. Una herida limpia contaminada es aquella que está relacionada con el tracto digestivo, vías biliares,

aparato respiratorio o genitourinario. Éste es el caso de las extracciones dentales. El riesgo de infección estimado en una cirugía limpia-contaminada es del 10%. Una herida contaminada es aquella en la que los tejidos están inflamados (celulitis) y presenta una tasa de infección del 20%, mientras la herida sucia es aquella que presenta supuración y su tasa de infección es del 40%²⁸⁶. Se recomienda profilaxis antibiótica en la cirugías limpia-contaminada, contaminada, y sucia²⁸⁷.

Aunque la profilaxis antibiótica se prescribe de forma rutinaria tras la cirugía del tercer molar, como vamos a comentar a lo largo de este capítulo, existe una falta de consenso en la literatura publicada. Ante signos preoperatorios de infección está indicado la administración de antibióticos en dosis terapéuticas. La controversia surge ante la opción de administrar antibióticos en un lecho quirúrgico sin infección aparente²¹⁴. Debido a que la cirugía oral se lleva a cabo en un ambiente limpio-contaminado, donde existe una gran cantidad de bacterias, y que las complicaciones postoperatorias se encuentran asociadas normalmente con la contaminación bacteriana y las infecciones, parece razonable prescribir antibióticos para prevenir y reducir la frecuencia de complicaciones postoperatorias. Sin embargo, algunos autores consideran que la incidencia de las complicaciones es relativamente baja y en general no son graves. Por tanto, existen numerosos estudios que se contradicen y no existe un consenso respecto a la administración de antibióticos en estas cirugía¹⁰⁷.

Se considera que el uso racional de antibióticos es fundamental para conservar la efectividad de los antibióticos frente a infecciones graves, al disminuir la aparición de resistencias bacterianas. Así mismo este uso racional de antibióticos minimiza la aparición de los efectos adversos derivados de éstos²¹⁴. Algunas de las consecuencias de la terapia indiscriminada de antibióticos son el riesgo de desarrollo de resistencias por los microorganismos, la infección secundaria, la toxicidad de los antibióticos y el desarrollo de reacciones alérgicas^{288,289}. Se estima que entre 6% y el 7% de los pacientes que reciben antibióticos experimentan algún tipo de reacción adversa²⁹⁰. Existe un acuerdo general sobre que, para justificar la prescripción antibiótica, las ventajas de la terapia antibiótica en el paciente asintomático deben exceder el riesgo de efectos adversos²⁸⁵.

Peterson²⁷⁸ definió unos principios de profilaxis antibiótica:

- 1) El procedimiento quirúrgico debe tener un riesgo significativo de infección.
- 2) Se debe seleccionar el antibiótico adecuado para el procedimiento quirúrgico.
- 3) La dosis del antibiótico administrado debe ser alta.
- 4) El tiempo y la frecuencia de administración del antibiótico deben ser las apropiadas.
- 5) Se debe usar la exposición antibiótica más corta efectiva.

Para establecer la recomendación del uso rutinario de antibióticos para la cirugía del tercer molar, debe demostrarse que se cumple el primer principio²⁸⁵. La incidencia de infección citada en la literatura varía considerablemente de unos artículos a otros, existiendo algunos artículos que identifican una tasa de infección mucho más baja que otros²²⁹. Algunos autores establecen que el riesgo de infección tras la cirugía del tercer molar es bajo (entre un 1 % y un 6%)²⁹¹. Sin embargo algunos estudios han informado de un riesgo de hasta el 45%¹³³. La mayoría de autores coinciden en justificar esta alta variabilidad de incidencias de infecciones por el hecho de que los diversos estudios siguen metodologías y criterios diagnósticos diferentes que dificultan la realización de una estimación del riesgo real²¹⁴.

Algunos investigadores consideran que las complicaciones después de la cirugía se deben al trauma que produce el procedimiento en sí mismo y no a los eventos infecciosos, y por lo tanto no opinan que los antibióticos sean beneficiosos y abogan por el uso exclusivo de fármacos antiinflamatorios^{232,292,292}. Otros autores recomiendan el uso de la profilaxis antibiótica porque encontraron en sus estudios que ésta provoca una reducción significativa de complicaciones postquirúrgicas tales como el dolor, el trismo y inflamación en aquellos casos donde estos síntomas están relacionados con la infección^{129,133,282,285}. Estas discrepancias entre los diversos autores podrían explicarse, como ya hemos comentado, por utilizar una diferente metodología de estudio, empezando por la definición del concepto de infección tras la cirugía del tercer molar²⁰³.

Aunque la cirugía del tercer molar generalmente es ambulatoria, y cuando se produce una infección postoperatoria no suele ser grave ni precisar ingreso

hospitalario, es importante prevenir los excesivos periodos de recuperación postoperatorios que provocan las complicaciones infecciosas de la herida quirúrgica y suponen un importante gasto económico. Al ser el gasto económico pequeño cuando lo comparamos con el gasto del ingreso hospitalario prolongado, la terapia antibiótica debería proporcionarse a todos los pacientes que tienen una mayor susceptibilidad a la infección¹²⁷.

Existen varias circunstancias que clásicamente se han reconocido como factores de riesgo infección, entre los que se encuentran los procesos quirúrgicos de duración prolongada, las grandes ostectomías, los episodios previos de pericoronaritis, los pacientes inmunocomprometidos (trastornos metabólicos o inmunológicos)...²¹⁴ Pero, como en casi todo lo referente al tercer molar, en este punto también existe controversia en la literatura.

Existe poca evidencia que apoye el tratamiento antibiótico profiláctico de los dientes maxilares o dientes mandibulares erupcionados. Sin embargo, los autores que abogan por el uso de antibioterapia en la cirugía del tercer molar encuentran que parece existir un beneficio en el tratamiento profiláctico de los dientes mandibulares incluidos¹²⁷. Algunos autores recomiendan el uso de antibióticos pero tan sólo en determinadas circunstancias. Éste es el caso de Piecuch y cols.²²⁹ que en su estudio retrospectivo, en el que evaluaron 6713 extracciones de cordales, obtuvieron una tasa de infección muy baja en los cordales superiores (0,27%), motivo por el que no recomiendan la administración rutinaria de antibióticos en estos casos. Tampoco consideran necesaria la administración de antibióticos profilácticos en la exodoncia de cordales inferiores erupcionados. Sólo recomiendan la profilaxis antibiótica en cordales totalmente incluidos o semiincluidos. Mitchell y cols.¹³³ recomendaron el uso de tinidazol como profilaxis en los casos de inclusiones profundas; es decir, en situaciones complejas. Según Lacasa y cols.²⁰³, los procedimientos quirúrgicos complejos (aquellos en los que se realiza ostectomía) y de tiempo prolongado que tienen lugar en áreas contaminadas suponen un riesgo de infección que justifica la realización de terapia preventiva. Según los resultados de su estudio, la tasa de infección del grupo placebo que se sometió a ostectomía (25%) fue similar a la que se suele encontrar en cirugías

sucias (20%-40%), por lo que estaría justificada la aplicación de terapia preventiva cuando hay necesidad de realizar una extracción dental con ostectomía.

Benediksdottir y cols.⁴⁷ llevaron a cabo un estudio prospectivo sobre 388 cordales mandibulares extraídos con la finalidad de identificar los factores de riesgo de las infecciones postoperatorias. Relacionaron las situaciones de inclusión completa y la visualización del nervio dentario inferior durante la cirugía con una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias. No encontraron que el tiempo de intervención prolongado fuera un factor pronóstico para la aparición de complicaciones postoperatorias (Valmaseda-Castellón y cols.^{179,180} publicaron lo contrario). Monaco y cols.²⁷² opinaron de forma parecida a Benediksdottir y cols.⁴⁷, estableciendo que la experiencia quirúrgica del cirujano tenía más influencia en los resultados de la intervención que el tiempo de duración de ésta.

Arteagoitia y cols.²⁷³ establecieron que el grado de profundidad de una inclusión, en cuanto a su correlación con la necesidad de realizar ostectomía, es un factor de riesgo para la aparición de infección de la herida quirúrgica. También establecieron la edad como un importante factor de riesgo, de tal forma que los pacientes de 20 años presentaron un 10% de riesgo postoperatorio de infecciones y los pacientes de 40 años presentaron una tasa del 30%.

En el documento de consenso sobre el uso de la profilaxis antibiótica en la cirugía y procedimientos dentales, publicado en España en 2006, Gutiérrez y cols.²⁹⁴ recomendaron la profilaxis en pacientes sanos sometidos a procesos de cirugía oral sólo en el caso de exodoncia de dientes incluidos, cirugía periapical, cirugía ósea, cirugía implantológica, injertos óseos o exéresis de tumores benignos. En los pacientes con factores de riesgo para desarrollar una infección, como son aquellos que padezcan trastornos metabólicos o del sistema inmunitario, debe realizarse cobertura antibiótica antes de realizar cualquier procedimiento invasivo²³⁰.

Como hemos comentado previamente, no existe consenso en la literatura acerca de si el riesgo de infección en la cirugía del tercer molar es lo suficientemente alto como para justificar el uso de la profilaxis antibiótica²²⁹. La literatura contiene

argumentos a favor y en contra del uso rutinario de profilaxis antibiótica en la cirugía del tercer molar. La falta de unos criterios clínicos sensibles y fiables para identificar la infección postoperatoria en los pacientes es uno de los principales motivos de esta controversia^{277,295}. Como también hemos comentado ya en varias ocasiones; existe una gran variedad de criterios diagnósticos de infección utilizados en los ensayos clínicos que han estudiado el uso de antibióticos para la prevención de complicaciones en la cirugía del tercer molar. En ocasiones los criterios utilizados en los diversos estudios resultan muy similares pero al estar definidos de una forma muy laxa pueden producirse ciertas diferencias en su interpretación. A continuación exponemos algunos ejemplos.

Lacasa y cols.²⁰³ definieron la infección cuando se cumplió alguno de los siguientes criterios:

- 1) Presencia de secreción purulenta en el alveolo de la extracción y/o excesiva inflamación con fluctuación, con o sin dolor.
- 2) Presencia de abscesos locales.
- 3) Comienzo de celulitis facial o cervical junto con otros signos sugestivos de infección como dolor, incremento de calor, eritema y/o fiebre.
- 4) Presencia de osteítis del alveolo dental definido como ausencia del coágulo hemático y presencia de olor putrefacto y un intenso dolor de características neurálgicas.

Piecuch y cols.²²⁹ definieron la infección según los siguientes criterios:

- 1) Presencia de celulitis.
- 2) Presencia de fluctuación.
- 3) Presencia de secreción purulenta o no purulenta por el alveolo tras 72 horas de cirugía.
- 4) Dolor e inflamación que no mejoró o empeoró tras 48 horas de la cirugía.
- 5) Fiebre tras 48 horas de la cirugía, sin otra causa que o justificara.

Para dichos autores²²⁹, los criterios 4 y 5 fueron considerados como signos de infección incipiente y tratados con antibióticos con pautas terapéuticas aunque consideraron que no se objetivaron signos claros de infección.

Arteagoitia y cols.²⁷³ realizaron el diagnóstico de la infección postoperatoria y las complicaciones inflamatorias de acuerdo a los siguientes criterios clínicos, que se habían publicados previamente en otros ensayos clínicos:

- 1) Temperatura oral > 37.8° tras 24 horas sin otra causa justificable.
- 2) Absceso intraoral diagnosticado por punción.
- 3) Alveolitis seca definida como ausencia de coágulo con restos necróticos presentes en el alveolo acompañados por dolor mandibular severo.
- 4) Dolor severo persistente o incrementado 48 horas después de la cirugía acompañado por inflamación intraoral (moderada o severa) y/o eritema (moderado o severo)
- 5) Dolor severo tras el séptimo día acompañado de inflamación intraoral (moderada o severa) y/o eritema intraoral (moderado o severo) no justificable por ninguna razón y que mejora con tratamiento antibiótico.

En referencia a lo que venimos analizando; algunos autores han considerado que ciertos criterios, como la presencia de supuración purulenta, son más específicos de infección, mientras otros, como la presencia de inflamación y dolor tras la cirugía del tercer molar, pueden ser motivo de confusión a la hora de establecer un diagnóstico certero de infección debido a que son situaciones habituales durante el postoperatorio de esta cirugía. A modo de resumen, el diagnóstico de infección de la herida quirúrgica se realizó, en general, si: 1) Existía un descarga purulenta desde el sitio quirúrgico; 2) Existían otros signos de infección, como fiebre, linfadenopatías, o inflamación persistente y dolor que no fuera explicado por el trauma quirúrgico¹⁰⁷.

Ren y cols.¹⁰⁷, encontraron al realizar su meta-análisis que, entre los ensayos clínicos analizados, existían discrepancias significativas en los contextos del estudio, selección de casos, procedimientos quirúrgicos y experiencia del cirujano, así como entre los diferentes protocolos para la evaluación de las complicaciones

postoperatorias. Además de la variabilidad metodológica entre los estudios, muchos de los ensayos clínicos tenían un defecto común; la falta de poder estadístico suficiente para detectar una diferencia significativa entre los grupos de estudio. Con pocas excepciones, los ensayos clínicos contaban con un tamaño muestral pequeño que no apoyaba los resultados.

Las limitaciones mencionadas de los estudios pueden explicar la confusión existente al respecto de la profilaxis antibiótica en la cirugía del tercer molar; mientras algunos autores defienden la efectividad de la profilaxis antibiótica para los terceros molares^{216,229}, otros se oponen a esta opción terapéutica²⁹⁴. Se discute principalmente la efectividad de la profilaxis, el potencial alérgico, el riesgo de reacción anafiláctica y la inducción de resistencias antibióticas^{136,296}. Sin embargo, debemos destacar que los dos estudios de mayor nivel de evidencia científica realizados hasta la fecha sobre este asunto (dos meta-análisis)^{107,130} apoyan el uso de antibióticos en la cirugía del tercer molar y encuentran beneficios en esta práctica.

Ren y cols.¹⁰⁷, en su meta-análisis, estudiaron un total de 2.932 pacientes aleatorizados en 16 ensayos clínicos que publicaron la alveolitis seca como resultado. La alveolitis seca ocurrió en 84 de 1.350 pacientes en el grupo de tratamiento, con una frecuencia de 6,2%; y en 228 de 1.582 pacientes en el grupo control, una frecuencia de 14,4%. Dichos autores encontraron que la terapia sistémica antibiótica fue efectiva reduciendo el riesgo de la alveolitis seca (odds ratio (OR), 2,175) con un número necesario a tratar de 13. Así mismo, estos autores estudiaron un total de 2.396 pacientes aleatorizados en 12 ensayos clínicos que publicaron la infección de la herida quirúrgica como resultado. Encontraron que la infección de la herida quirúrgica ocurrió en 44 de 1.110 pacientes en el grupo de tratamiento, una frecuencia del 4%; y en 78 de 1.286 pacientes en el grupo control, una frecuencia del 6,1%. La terapia antibiótica sistémica fue efectiva reduciendo el riesgo de la infección de la herida quirúrgica (OR, 1,794) con un número necesario a tratar de 25. En promedio, los pacientes que recibieron antibióticos sistémicos tuvieron 2,2 veces menos probabilidad de desarrollar alveolitis seca y 1,8 veces menos probabilidad de desarrollar infección de la herida quirúrgica durante el postoperatorio de la cirugía del tercer molar. Los autores

de este meta-análisis aconsejaron realizar un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico para alcanzar una conclusión definitiva en relación con la terapia antibiótica para la cirugía del tercer molar^{107,267}.

Los autores de este meta-análisis¹⁰⁷ opinan que hay que plantearse si los beneficios de prevenir una alveolitis seca o una infección pesan más que los riesgos asociados a la terapia antibiótica. Probablemente no haya respuestas claras para esto. Las complicaciones asociadas con la cirugía del tercer molar, especialmente la alveolitis seca, son muy dolorosas e incapacitantes, y la calidad de vida y la productividad de los pacientes se ve por tanto perjudicada^{149,297}. Los costes monetarios asociados a estas complicaciones son mayores que los costes de los antibióticos prescritos comúnmente como la amoxicilina. Por tanto desde el punto de vista de coste-efectividad, tiene sentido aconsejar la terapia antibiótica profiláctica en la cirugía del tercer molar, pero los riesgos de resistencia bacteriana y de reacciones adversas graves son difíciles de estimar y no pueden dejar de tenerse en consideración a la hora de tomar una decisión clínica^{298,299}. Muchos autores opinan que la decisión de usar profilaxis antibiótica es, en última instancia, responsabilidad del cirujano que debe considerar si los beneficios de la terapia antibiótica tienen mayor peso que los potenciales riesgos.

En el otro meta-análisis sobre profilaxis antibiótica en la cirugía del tercer molar realizado hasta la fecha, realizado por Cochrane, Lodi y cols.¹³⁰ encontraron que comparados con placebo, los antibióticos probablemente reducen significativamente el riesgo de infección en los pacientes sometidos a extracción del tercer molar en aproximadamente el 70% [riesgo relativo (RR) de 0,29], lo que significa que es necesario tratar 12 pacientes (rango de 12-17) con antibióticos para prevenir una infección tras la extracción de los terceros molares mandibulares incluidos. Según los resultados de este estudio¹³⁰, la tasa de infección media de los grupos de placebo de los estudios es del 11,8% y el uso de antibióticos profilácticos reduce la infección a una media del 3%. También encontraron evidencia de que los antibióticos pueden reducir el riesgo de alveolitis seca en un 38% (RR de 0,62); esto significa que el número necesario a tratar para prevenir un caso de alveolitis seca tras la extracción de terceros molares mandibulares incluidos es de 38 (rango 24-250). La incidencia de la alveolitis

seca en el grupo placebo varió entre 0%^{264,266} y 34%³⁰⁰ con una media de 6,9%. Los autores concluyen que existe evidencia de que los antibióticos profilácticos reducen el riesgo de infección, alveolitis seca y dolor tras la extracción de los terceros molares mandibulares y provocan un incremento moderado y transitorio de efectos adversos (breves y leves). Estos autores¹³⁰ no encuentran evidencia de que los antibióticos prevengan la fiebre, la inflamación o los problemas de limitación de la apertura oral en estos pacientes. No está claro si la evidencia de esta revisión puede generalizarse a aquellos pacientes con enfermedad concomitante o inmunodeficiencia (entre otras cosas porque no resulta ético realizar un estudio de este tipo en pacientes con estas características), o a aquellos que se someten a la extracción de dientes debido a caries severas o periodontitis. Sin embargo, parece razonable que los pacientes con un mayor riesgo de infección se beneficien con mayor probabilidad de los antibióticos profilácticos, porque las infecciones en este grupo son probablemente más frecuentes, y suelen cursar con complicaciones más graves y de más difícil tratamiento.

Según Lodi y cols.¹³⁰ existe una amplia variedad de antibióticos que son efectivos tratando infecciones dentales. Estos incluyen la penicilina, amoxicilina, eritromicina, clindamicina, doxiciclina y metronidazol que se administran normalmente por vía oral entre una y cuatro veces al día. De forma alternativa pueden administrarse vía parenteral o tópica. Sancho-Puchades y cols.²⁶⁵, en su estudio descriptivo realizado en 2009 sobre la profilaxis antibiótica prescrita por los cirujanos orales en España, encontraron que la amoxicilina y la combinación de amoxicilina/clavulánico son los antibióticos que prescriben con más frecuencia los cirujanos orales. La prescripción suele ser oral, comenzando tras la cirugía y manteniéndose de dos a ocho días.

2. Justificación

2. JUSTIFICACIÓN.

La innovación y la mejora de la calidad en los protocolos y en la práctica asistencial es un objetivo de todo sistema sanitario. En relación con cualquier tipo de tratamiento quirúrgico, la ausencia de complicaciones infecciosas es una de las principales metas a perseguir.

La extracción de los cordales incluidos requiere de una intervención quirúrgica, catalogada como “cirugía limpia contaminada”, y conlleva por tanto una serie de secuelas postoperatorias. Las complicaciones postoperatorias más comunes son el dolor, el edema facial, la disfagia y el trismo. Sin embargo, también es relativamente frecuente que se desarrollen complicaciones de carácter infeccioso. Entre ellas destacan la alveolitis seca y la infección de la herida quirúrgica.

Para minimizar el riesgo de desarrollar estas complicaciones infecciosas se han propuesto en la literatura diferentes terapias antibióticas. La mayoría de éstas incorporan antibióticos de amplio espectro, debido a la composición de la flora oral (mixta y muy compleja). Tanto la amoxicilina como su combinación con el ácido clavulánico son los dos antibióticos más usados en nuestro medio en la cirugía del tercer molar. En un Documento de Consenso realizado en el año 2004²⁰⁷ se aboga por la administración de amoxicilina/clavulánico debido a la prevalencia de bacterias productoras de betalactamasas. Sin embargo, estudios recientes apuntan que el empleo de amoxicilina simple obtiene resultados prácticamente idénticos a los conseguidos con la adición de ácido clavulánico pero con menos efectos indeseables^{230,237}.

La extracción de los terceros molares incluidos es la actuación más demandada actualmente en los servicios de Cirugía Oral y Maxilofacial, ocasionando un importante volumen de prescripciones de antibióticos, analgésicos y antiinflamatorios. Todo esto supone un gasto humano y económico de gran impacto para el Instituto Nacional de Salud.

Tras una revisión de los estudios realizados sobre antibioterapia en la cirugía del tercer molar no hemos encontrado ningún ensayo clínico que compare la efectividad del uso de la amoxicilina frente al uso de amoxicilina/clavulánico en la cirugía del tercer molar. La posibilidad, fundamentada en estudios publicados en la literatura, de que la administración únicamente de amoxicilina sea igual de eficaz que su asociación con ácido clavulánico^{203,230,237,107} debe tenerse presente por dos motivos fundamentalmente: por la creación de resistencias bacterianas al propio ácido clavulánico y por el gran porcentaje de molestias gastrointestinales que se asocian a su consumo (13% amoxicilina/ácido clavulánico frente al 7% cuando se administra sólo amoxicilina)³⁰¹.

Nuestro estudio pretende evaluar la efectividad del uso de la amoxicilina frente al uso de la amoxicilina/clavulánico en la cirugía del tercer molar. Si se confirmara que el uso de la amoxicilina obtienen resultados similares a la amoxicilina/clavulánico en términos de resolución de complicaciones infecciosas, instaurar la amoxicilina como pauta de profilaxis antibiótica mejoraría la tolerancia al tratamiento, pues se reduciría a la mitad el porcentaje de trastornos gastrointestinales, y disminuiría el riesgo de desarrollo de resistencias bacterianas frente al ácido clavulánico que, a día de hoy, continúa siendo un antibiótico fundamental para el tratamiento de múltiples infecciones. A esta mejora en la calidad de vida de los pacientes podríamos sumarle la reducción de los costes económicos para el Instituto Nacional de Salud; se reducirían los costes a la mitad si se empleara amoxicilina en lugar de amoxicilina/clavulánico. En definitiva, la finalidad última sería encontrar el protocolo más acertado que permita conseguir un resultado adecuado con un coste asumible.

3. Hipótesis

3. HIPÓTESIS.

En este trabajo tratamos de evaluar la efectividad de dos pautas antibióticas con amoxicilina, que se diferencian en la adición de ácido clavulánico, en la prevención de complicaciones infecciosas tras la exodoncia de terceros molares inferiores incluidos.

Al tratarse de un ensayo clínico controlado planteamos la siguiente hipótesis nula: no existen diferencias significativas en la aparición de complicaciones infecciosas tras la extracción de terceros molares retenidos entre los pacientes tratados con amoxicilina/ ácido clavulánico 875/ 125 mg cada ocho horas durante siete días tras la extracción y los pacientes tratados con amoxicilina 1.000 mg cada ocho horas durante el mismo periodo.

4. Objetivos

4. OBJETIVOS.

4.1. Objetivo general.

Este trabajo que presentamos para optar al Grado de Doctor tiene como objetivo general valorar la efectividad de dos pautas diferentes de antibioterapia profiláctica tras la extracción de los terceros molares mandibulares en pacientes con patología del tercer molar. Las dos pautas antibióticas que se comparan en este estudio experimental son amoxicilina 1.000 mg frente a amoxicilina/ácido clavulánico 875/125 mg; ambas ingeridas cada ocho horas y durante un periodo de siete días.

4.2. Objetivos específicos.

1. Conocer qué pauta antibiótica de las propuestas es más efectiva en la prevención de las complicaciones infecciosas tras la cirugía de los terceros molares mandibulares incluidos; entendiendo como complicaciones infecciosas postoperatorias la infección de la herida quirúrgica y la alveolitis seca.
2. Conocer qué pauta antibiótica de las propuestas es más efectiva en la prevención de las complicaciones inflamatorias postoperatorias tras la cirugía de los terceros molares mandibulares incluidos; entendiendo como complicaciones inflamatorias el dolor, la inflamación, el trismo y la fiebre, que se comportan en este estudio como criterios de sospecha de infección.
3. Analizar, y comparar en cada grupo del estudio, la influencia de variables demográficas, como la edad y el sexo, en la aparición de complicaciones infecciosas e inflamatorias.
4. Analizar, y comparar en cada grupo del estudio, la influencia de las variables radiológicas (clasificación de Winter, clasificación de Pell y Gregory, índice de Koerner) como predictores de la dificultad quirúrgica, en la aparición de complicaciones infecciosas e inflamatorias.
5. Analizar, y comparar en cada grupo del estudio, la aparición de reacciones adversas, concretamente diarrea.

5. Material y Método

5. MATERIAL Y MÉTODO.

5.1. ÁMBITO Y SUJETOS DEL ESTUDIO.

El estudio se realizó en la Unidad de Gestión Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, España. Este centro hospitalario es el más grande de Andalucía, con 1.165 camas en funcionamiento en el año 2012, año en el que se produjeron 50.363 ingresos y 56.329 intervenciones quirúrgicas, de las cuales 19.464 fueron intervenciones de cirugía mayor ambulatoria. A continuación detallamos en las siguientes gráficas (**Tablas 5, 6 y 7**) la población asignada a este centro hospitalario.

Distrito	
Sevilla	428.051
Aljarafe	90.538
Sevilla Sur	36.392
Total	554.981

Tabla 5. Población asignada como Hospital Básico. Base de datos de Usuarios del Servicio Andaluz de Salud.³⁰²

PROVINCIA	Distrito	Población
SEVILLA	Sevilla	696.977
	Sevilla Sur	403.009
	Aljarafe	361.147
	Sevilla Norte	269.297
	A.G.S. de Osuna	171.187
Total		1.901.617

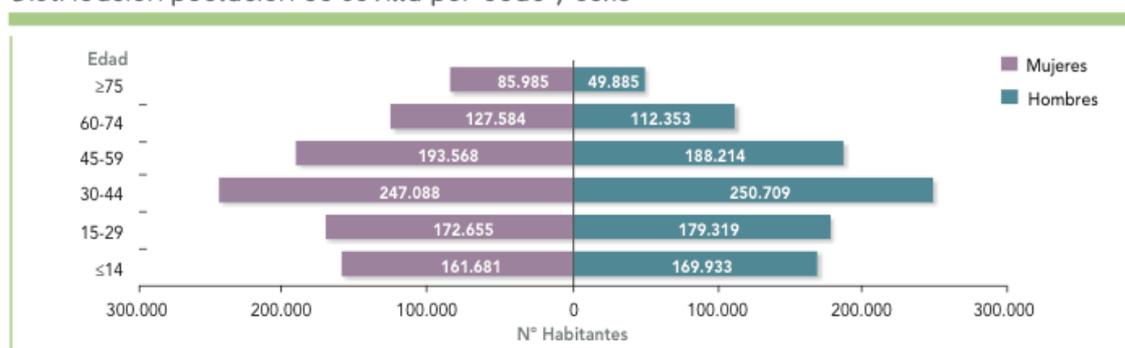
Tabla 6. Población asignada como Hospital de Referencia Provincial. Base de datos de Usuarios del Servicio Andaluz de Salud.³⁰²

PROVINCIA	Distrito	Población
HUELVA	Huelva-Costa	197.678
	Condado-Campiña	79.612
	A.G.S Norte de Huelva	2.068
CÓRDOBA	Guadalquivir	3.640
Total		282.998

Tabla 7. Población asignada como Hospital de Referencia Nacional. Base de datos de Usuarios del Servicio Andaluz de Salud.³⁰²

En la siguiente gráfica se puede apreciar la distribución de la población de Sevilla por edad y sexo (**Figura 23**).

Distribución población de Sevilla por edad y sexo



Fuente: Instituto Nacional de Estadística
Estadística del Padrón Continuo

Figura 23. Distribución de la población de Sevilla por edad y sexo.³⁰²

Los sujetos del estudio formaron parte de una muestra de pacientes adultos de ambos sexos que acudieron Hospital Universitario Virgen del Rocío, en los años 2011-2012, para ser valorados por sospecha de patología del tercer molar incluido, siguiendo los cauces habituales, en la Unidad de Gestión Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial. Se seleccionaron aquellos pacientes con diagnóstico clínico-radiológico de tercer molar inferior incluido en los que se sentó la indicación de extracción. Para iniciar el estudio, los pacientes debieron cumplir todos y cada uno de los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión. Las intervenciones quirúrgicas se realizaron durante el periodo comprendido entre marzo de 2011 y febrero de 2012; periodo en el que se completó el tamaño muestral previsto (385 pacientes).

Según los datos de la memoria del hospital Virgen del Rocío del año 2012, la Población de referencia de la Unidad de Gestión Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial fue de 1.403.393 habitantes, y se realizaron más de 2.000 extracciones quirúrgicas de cordales incluidos en ese año.

5.2 DISEÑO DEL ESTUDIO.

Estudio experimental prospectivo en pacientes subsidiarios de extracción de un tercer molar mandibular incluido.

5.2.1 DEFINICIÓN DE CASO.

Los sujetos de estudio fueron pacientes de edades comprendidas entre los 18 y 60 años, de ambos sexos, con diagnóstico clínico – radiológico de tercer molar incluido con indicación de extracción. Deben cumplir todos y cada uno de los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

1. Pacientes de 18 a 60 años que presenten indicación de extracción de un tercer molar inferior incluido, que precisen cirugía según la valoración radiológica.
2. Pacientes sanos con historial sin antecedentes médicos relevantes.
3. Pacientes que den su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio.
4. Pacientes que se comprometan a seguir las instrucciones postoperatorias del estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Incumplimiento de alguno de los criterios de inclusión.
2. Pacientes menores de 18 años o mayores de 60 años.
3. Pacientes inmunocomprometidos, con enfermedades sistémicas como diabetes, insuficiencia renal o cáncer, o que se hubieran sometido a radioterapia.
4. Antecedentes de alergia o reacciones indeseables a los fármacos estudiados.
5. Presencia de infección local aguda durante 15 días antes de la cirugía .
6. Paciente en tratamiento antibiótico durante el mes previo a la intervención.
7. Patología sistémica que requiera tratamiento antibiótico profiláctico.
8. Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
9. Pacientes fumadores.
10. Pacientes que tomaran anticonceptivos.
11. Enfermedad periodontal severa.
12. Pacientes con mala higiene oral.
13. Extracciones de duración superior a 30 minutos (desde el inicio de la incisión hasta el final de la sutura).
14. Pacientes que reciban tratamiento concomitante con otros fármacos o que hayan participado en otro ensayo clínico durante las cuatro semanas anteriores a su incorporación en este estudio experimental.
15. Pacientes incapaces de comprender la naturaleza del estudio por motivos intelectuales y no puedan prestar el consentimiento informado.

La presencia de alguno de estos criterios fue excluyente del estudio.

5.2.2. PROTOCOLO QUIRÚRGICO:

Las intervenciones quirúrgicas se realizaron en el propio hospital y en la Facultad de Odontología de la Universidad Sevilla. Se llevaron a cabo por médicos internos residentes de la especialidad de Cirugía Oral y Maxilofacial de segundo y tercer año de formación, y por odontólogos del Master de Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla de segundo y tercer año de formación. Todos los cirujanos que participaron en el ensayo poseían similar grado de formación y hábito quirúrgico.

Todos los pacientes siguieron el mismo protocolo quirúrgico. Como medida antiséptica preoperatoria, los pacientes realizaron enjuagues preoperatorios con clorhexidina al 0,2%. Se utilizó como anestésico una ampolla de lidocaína al 2% con adrenalina 1:100.000 para anestesiar, utilizando la técnica troncular, infiltrando en la zona de entrada del nervio dentario inferior (NDI) a la altura de la espina de Spix. Una segunda ampolla se inyectó en el fondo de vestíbulo a la altura del molar a extraer para anestesiar el territorio del nervio bucal. Todos los datos y detalles de la intervención quedaron reflejados en la hoja de intervención quirúrgica del paciente.

En todos los casos se practicó la misma incisión en bayoneta con descarga vertical, se realizó despegamiento del colgajo mucoperióstico completo, se practicó la ostectomía necesaria con fresa redonda de tungsteno del nº 8 y pieza de mano, la odontosección si fue necesaria, y se finalizó la exodoncia mediante botador. Una vez extraído el cordal, se realizó un legrado y una limpieza exhaustivos del alveolo dentario. Posteriormente se suturó con seda de 4/0 y se colocó una gasa pidiéndole al paciente que mordiera ligeramente sobre ella durante 30 minutos.

Para distribuir el uso de las dos pautas antibióticas a estudiar, se distribuyó a los pacientes en dos grupos en función de si la exodoncia se realizó en la Facultad de Odontología (caso en el que los pacientes recibieron amoxicilina) o si la exodoncia se realizó en el hospital (caso en el que los pacientes recibieron amoxicilina/clavulánico). La derivación de los pacientes a un centro u otro se realizó por el equipo administrativo de la Unidad de Gestión de Cirugía Oral y Maxilofacial de forma aleatoria.

En función del antibiótico administrado los pacientes se clasificaron en dos grupos:

- Grupo AMX/CLV : amoxicilina/ácido clavulánico 875/125 mg cada ocho horas durante siete días tras la intervención (**Anexo II**).
- Grupo AMX: amoxicilina 1.000 mg cada 8 horas durante siete días tras la intervención (**Anexo III**).

Los dos grupos siguieron la misma pauta analgésica. Como tratamiento analgésico y antiinflamatorio se les administró 600 mg de ibuprofeno en comprimidos, y los pacientes fueron instruidos para que los ingirieran cada ocho horas y durante un mínimo de cuatro días. En caso de necesitar tratamiento antiálgico de rescate se prescribió al paciente comprimidos de 575 mg de metamizol, como analgésico de rescate, indicándole su uso a demanda en caso de dolor.

Para asegurar la atención del paciente y el cumplimiento del tratamiento, fue el propio cirujano el que explicó la pauta del tratamiento así como las medidas higiénico-dietéticas convenientes (**Anexo x**). Cada paciente recibió instrucciones postoperatorias homogéneas sobre el cuidado postoperatorio. Fueron instruidos en realizar enjuagues con suero salino y una buena higiene oral. Los pacientes recibieron instrucciones claras para consultar en el hospital en cualquier momento del día en caso de complicaciones.

5.2.3. VARIABLES DEL ESTUDIO

5.2.3.1 Variables independientes.

La variable independiente en nuestro estudio es la administración o no de ácido clavulánico dentro del tratamiento antibiótico postquirúrgico. Se trata por tanto de una variable categórica de dos valores.

5.2.3.2 Variables dependientes.

A) Relativas al cumplimiento de criterios diagnósticos de sospecha de infección interrogados mediante cuestionario realizado telefónicamente (Anexo IV).

Se establecieron cinco criterios diagnósticos de sospecha de infección en base a la literatura revisada^{203,273}. La presencia de alguno de los criterios que se describirán a continuación se estableció en base a la respuestas de los pacientes durante la entrevista telefónica realizada al sexto día postoperatorio. Las respuestas estuvieron sujetas a la subjetividad del paciente. La positividad de al menos un criterio de sospecha de infección conllevó la revisión en el día siguiente de los pacientes.

- **Criterio 1:** Presencia de exudado purulento a través del alveolo de la exodoncia del tercer molar inferior: los pacientes fueron interrogados sobre la presencia de exudados, mal sabor de boca y halitosis. En el momento de la revisión clínica postoperatoria, el investigador inspeccionó el lecho quirúrgico y si encontró algún tipo de secreción o exudado purulento se registró como infección confirmada.
- **Criterio 2:** Fiebre superior a 38°C transcurridas 48 horas tras la cirugía sin otra causa que lo justifique.
- **Criterio 3:** Dolor severo y persistente en el tiempo. Se interrogó al paciente por las características del dolor, preguntando específicamente si el dolor era intenso, punzante y difícil de controlar con analgésicos. Estas últimas características pueden sugerir la presencia de alveolitis seca.

- **Criterio 4:** Presencia de inflamación severa y persistente en el tiempo.
- **Criterio 5:** Persistencia de limitación de la apertura oral (trismo). Se consideró positivo este criterio cuando el paciente refirió no poder introducir dos dedos entre sus arcadas dentarias.

B) Relativas a la confirmación de complicación infecciosa.

Durante la revisión de los pacientes se confirmó o no la presencia de complicaciones infecciosas distinguiéndose entre infección de la herida quirúrgica y alveolitis seca. Se utilizaron los criterios para definir la alveolitis seca y la infección alveolar que aparecen en la literatura^{107,108,273,303-305}.

B1. Infección de la herida quirúrgica: Se consideró infección de la herida quirúrgica cuando se objetivó un exudado purulento en la herida quirúrgica o presencia de abscesos locales¹³⁰.

B2. Alveolitis postextracción: El desarrollo o no de una alveolitis seca u osteítis alveolar debe ser rigurosamente examinado. Los criterios que el investigador empleó para dar diagnóstico positivamente este tipo de complicación fueron aquellos descritos por Blum y cols.¹³⁶: presencia de coágulo necrótico intraalveolar o, por el contrario, ausencia de signos de una mínima eficacia coagulativa; olor fétido característico y desarrollo de un dolor intensísimo que no cede con analgésicos, sobre todo a partir del tercer día postoperatorio.

C) Otras variables del postoperatorio del paciente.

Con objeto de valorar el postoperatorio del paciente se midieron además las siguientes variables:

C1: Diarrea: El investigador preguntó específicamente al paciente si sufrió algún tipo de trastorno gastrointestinal a lo largo del proceso postoperatorio. Se tuvo en cuenta un aumento significativo en el número de deposiciones diarias y el cambio de consistencia de éstas.

C2.: Analgesia de Refuerzo: Un buen indicador del nivel de dolor es la toma o no de los analgésicos de refuerzo que se le recomendaron al paciente que tomara sólo en caso de que la analgesia convencional fracasara. Se le preguntó si hizo o no empleo de este tipo de fármacos.

D) Variables demográficas: sexo y edad.

E) Variables relativas al cordal:

Se recogieron las radiografías panorámicas de todos los pacientes y se evaluó la dificultad quirúrgica de la cirugía mediante el índice de Koerner⁵¹ que se basa en la clasificación de Pell y Gregory^{35,50} y la clasificación de Winter³⁶. Estos criterios de puntuación (3-10 puntos) tienen en cuenta la inclinación del eje axial del molar (Mesioangular: 1; Horizontal/transverso: 2; Vertical: 3; y Distoangular: 4); la profundidad, con respecto al plano oclusal (nivel A: 1; Nivel B: 2; Nivel C: 3); y el espacio disponible, con respecto a la rama ascendente mandibular (Clase I: 1; Clase II: 2; Clase III: 3). La suma de las puntuaciones se clasifica como baja dificultad, de 3 a 4 puntos; moderada dificultad, de 5 a 6 puntos; y gran dificultad, de 7 a 10 puntos⁵¹.

5.2.4. CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Para establecer un nivel de confianza del 95% con un poder de test del 80%, asumiendo que el número de expuestos y no expuestos es idéntico, y que la proporción de individuos que padece infección tras la extracción de terceros molares mandibulares con tratamiento con amoxicilina/clavulánico está en torno al 3% y que este porcentaje puede ser del 6% cuando se utiliza amoxicilina, la necesidad de sujetos tratados se estableció en 94 pacientes para cada grupo. Los pacientes se sometieron a una cirugía programada y por tanto controlable. Sin embargo, pueden producirse pérdidas de pacientes en el seguimiento. Esta pérdida se asumió alrededor del 10 %. También asumimos que un 20 % de los pacientes aproximadamente no preste su consentimiento al estudio o no cumpla los criterios de inclusión. Es decir, estimamos que necesitamos 244 pacientes para incluir 188 en el estudio. Estos pacientes se alcanzaron sin problemas en el periodo de 12 meses del estudio.

5.2.5. PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS.

La recogida de datos se realizó por tres investigadores que fueron especialmente entrenados en esta labor por el investigador principal y por los coordinadores. Para ello se utilizaron cuestionarios estandarizados para evitar posibles sesgos (**Anexo IV**). La evaluación postoperatoria fue realizada por un investigador que no había operado al paciente, para evitar que hubiera una infraestimación de complicaciones.

Desarrollo de cada una de las visitas al centro de estudio y seguimiento del paciente.

- Visita 0. Visita de reclutamiento.

Se trata de la primera visita que el paciente realiza al Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla. El investigador, tras diagnosticar la inclusión dentaria, explicó al paciente la naturaleza del estudio y le invitó a participar en el mismo. El paciente fue adecuadamente informado y el investigador aclaró todas sus dudas. Se obtuvo el consentimiento por escrito del paciente, garantizándole que podría retirarse del estudio en cualquier momento, sin necesidad de explicación alguna y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos. A continuación, el investigador comprobó que el paciente cumplía con todos los requisitos de inclusión y ninguno de exclusión para poder participar en el estudio experimental mediante la realización de una historia clínica detallada.

- Visita 1. Intervención quirúrgica.

La intervención quirúrgica se realizó según hemos descrito en el apartado 5.2.2. sobre el protocolo quirúrgico.

Para la recogida de datos se utilizaron cuestionarios estandarizados (**Anexo IV**). Se realizó una entrevista telefónica a los pacientes a los seis días de la intervención. Se elaboró un manual de instrucciones para su consulta por los entrevistadores, que recibieron un curso de formación sobre las normas de uso del cuestionario para evitar

posibles sesgos. Mediante este cuestionario se interrogó a los pacientes sobre los cinco criterios de sospecha de complicaciones infecciosas y demás variables.

- Visita 2. Revisión postoperatoria.

Si algún paciente cumplió alguno de los criterios de sospecha de complicaciones infecciosas fue revisado al día siguiente por uno de los investigadores para confirmar la existencia de infección (**Anexo IV**). Los controles postoperatorios se llevaron a cabo por un examinador independiente que no realizó la cirugía.

La evaluación radiológica del cordal mandibular incluyó el análisis de la angulación, de la posición entre la rama ascendente y el grado de inclusión vertical.

La situación y posición del tercer molar mandibular se evaluó mediante una serie de parámetros de tres variables: inclinación del eje longitudinal del molar, la profundidad de inclusión, y el espacio disponible del cordal con respecto a la rama mandibular ascendente. Estos parámetros se evaluaron usando cuatro líneas trazadas en las radiografías panorámicas preoperatorias de cada paciente según describieron Freudlsperger y cols.³⁰⁶ (**Figura 24**): 1) la línea del plano oclusal del primer y segundo molares inferiores; 2) una línea que pasa por el cuello del primer y segundo molares; 3) una línea que pasa por el margen anterior de la rama ascendente; y 4) una línea que se corresponde con el eje longitudinal del tercer molar. El eje longitudinal forma un ángulo con el plano oclusal, proporcionando una clasificación objetiva de su angulación (Clasificación de Winter) como: horizontal (0° - 30°), mesioangular (31° - 60°), vertical (61° - 90°) y distoangular ($>90^{\circ}$) (**Figura 25**).



Figura 24. Evaluación de la radiografía panorámica mediante el trazado de líneas: (1) plano oclusal; (2) línea cervical; (3) eje longitudinal del cordal; (4) borde anterior de la rama ascendente mandibular; (5) ángulo entre el plano oclusal y el eje longitudinal del segundo molar.³⁰⁶

El método descrito por Pell y Gregory en 1942⁵⁰ se usó para describir la posición del diente respecto a la rama ascendente mandibular³³. Se valoró el espacio antero-posterior entre el tercer molar y el borde anterior de la rama ascendente de la mandíbula según describieron Freudlsperger y cols.³⁰⁶ (**Figura 24**). En la Clase I no hay corona en la rama, en la Clase II existe menos de la mitad de la corona, y en la Clase III más de la mitad de la corona está en la rama. La profundidad de inclusión se definió, de acuerdo con la clasificación de Pell y Gregory, midiendo la profundidad relativa del tercer molar en el hueso (**Figura 26**). En el Nivel A el plano oclusal del tercer molar está al mismo nivel que el plano oclusal del segundo molar, en el Nivel B entre el plano oclusal y la línea cervical del segundo molar, y en el Nivel C el cordal se encuentra incluido por debajo de la línea cervical del segundo molar.³³

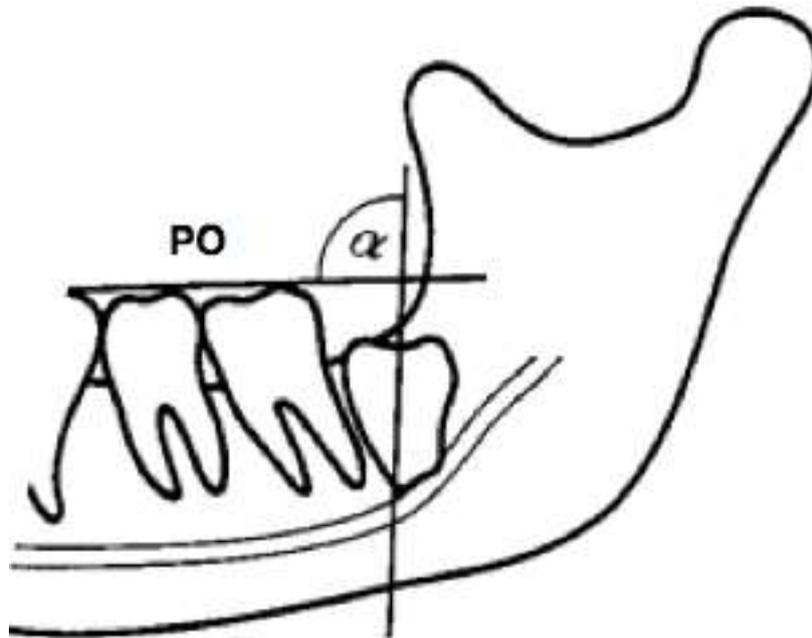


Figura 25. Angulación entre el PO: plano oclusal y el eje longitudinal del cordal.³³

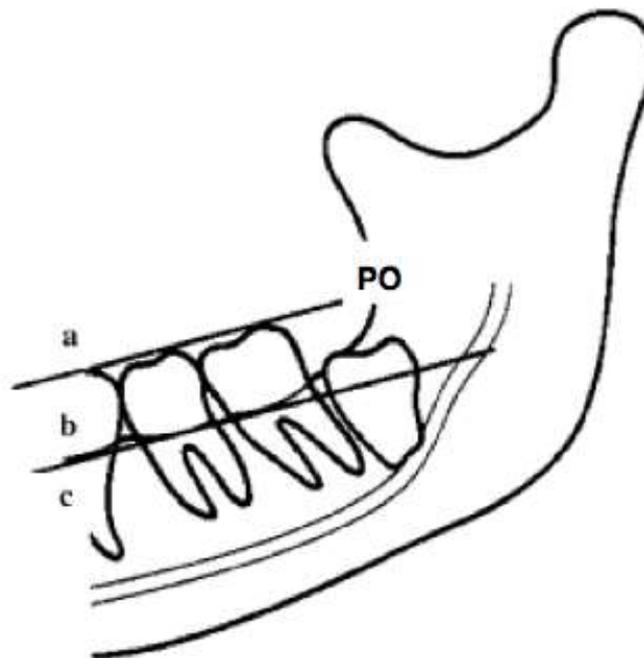


Figura 26. Profundidad de inclusión del diente. PO: plano oclusal;

a: Nivel a; b: Nivel b; c: Nivel c.³³

Se utilizó la escala numérica descrita por Koerner (índice de Koerner) para cuantificar la posición mandibular del tercer molar (**Tabla 2**): El máximo de puntuación posible en esta escala es 10 para cada diente y el mínimo es 3.³³ Todos los terceros molares con puntuación de 3-4 fueron clasificados como “fáciles”, aquellos de puntuación 5-6 como “moderados”, y aquellos de puntuación de 7 a 10 como “difíciles”³⁰⁶.

Después del séptimo día postoperatorio se proporcionó un teléfono de contacto a los pacientes para incidencias: dolor severo y/o signos de inflamación agravados, que no se pueda justificar por otras causas, y que sugieran la existencia de infección. Ante el cumplimiento de alguno de los criterios de sospecha de infección, el paciente se citó en consultas al día siguiente para confirmación de la infección.

5.3. TRATAMIENTO DE LA INFORMACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos almacenados informáticamente pueden manejarse con comodidad, y exportarse o importarse sin problemas al programa de hoja de cálculo MS Excel (Microsoft, EEUU) y al de análisis estadístico (SPSS 14; IBM; EEUU).

Se utilizaron los siguientes test estadísticos:

- Test de Chi cuadrado.
- Test de la t de Student.
- Test de ANOVA.

El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

5.4. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN.

Este estudio se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki, sus enmiendas de Tokio y Venecia, el Real Decreto Español del 16 de Abril de 1993 y las buenas Prácticas Clínicas vigentes en la Unión Europea (BCP de Julio del 1990).

Se trata de un estudio de beneficio individual directo. El protocolo de estudio, incluyendo los aspectos éticos y legales del mismo, ha sido revisado y aprobado por la Comisión de Investigación y por el Comité Ético del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla **(Anexo V)**.

Antes de iniciar el ensayo, los pacientes fueron adecuadamente informados, y se obtuvo su consentimiento informado por escrito **(Anexo VI)**, garantizándose en todo momento:

- Las finalidades estrictamente científicas y no comerciales del estudio.
- Que los pacientes tienen derecho a negarse a participar en el estudio, y que en caso de aceptación pueden abandonarlo en cualquier momento y sin necesidad de explicación ninguna.
- Que los datos obtenidos por el equipo investigador son estrictamente confidenciales y que se adoptarán medidas especiales para que no se vulnere el derecho a la intimidad de los participantes.
- Que en ningún caso se facilitarán o se publicarán resultados individuales sino exclusivamente resultados agrupados en tablas o en gráficos que no permitan la identificación de los participantes.
- Que en caso de tener dudas, los pacientes pueden consultar con los médicos responsables de su asistencia o con los investigadores del proyecto.

6. Resultados

6. RESULTADOS.

6.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA

6.1.1. RESULTADOS DEL ESTUDIO GLOBAL DE LA MUESTRA.

Un total de 385 pacientes fueron intervenidos entre marzo de 2011 y febrero de 2012 en la Unidad de Gestión Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Virgen del Rocío (Sevilla, España) y en la Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla (España). La inclusión de los pacientes comprendió a aquellos que precisaron exodoncia quirúrgica de un tercer molar mandibular incluido. Los datos que se analizan corresponden a los pacientes que completaron el estudio cumpliendo todos los criterios de inclusión. La muestra estuvo formada por un total de 385 pacientes de los cuales 160 fueron hombres (41,6 %) y 225 mujeres (58,4 %) (**Tabla 8, Figura 27**). La media de edad de los pacientes en el momento de la cirugía fue de $28,1 \pm 7,8$ años con un rango de 18-56 años (**Tabla 9, Figura 28**). La distribución de los dientes exodonciados fue de 175 terceros molares mandibulares izquierdos (nomenclatura 3.8) y 210 terceros molares mandibulares derechos (nomenclatura 4.8).

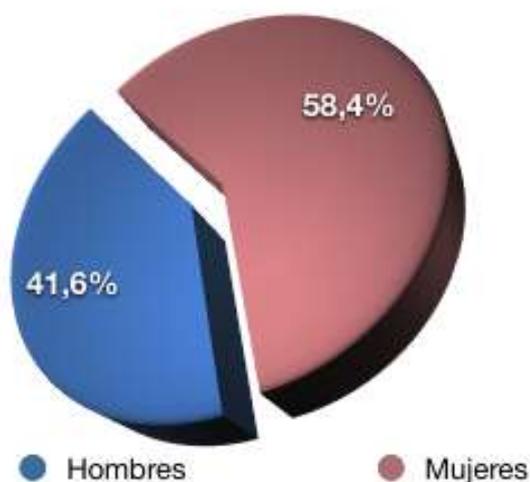


Figura 27. Proporción de sexo en la muestra.

Hombres	160 pacientes
Mujeres	225 pacientes

Tabla 8. Proporción de sexo en la muestra.

Edad	Nº de Pacientes
18	13
19	16
20	26
21	23
22	19
23	25
24	25
25	31
26	25
27	14
28	22
29	12
30	23
31	15
32	9
33	6
34	10
35	5
36	14
37	2
38	9
39	10
40	1
41	5
42	1
43	4
44	3
47	1
48	3
49	3
50	5
54	2
55	1
56	2

Tabla 9. Distribución de la muestra por edad.

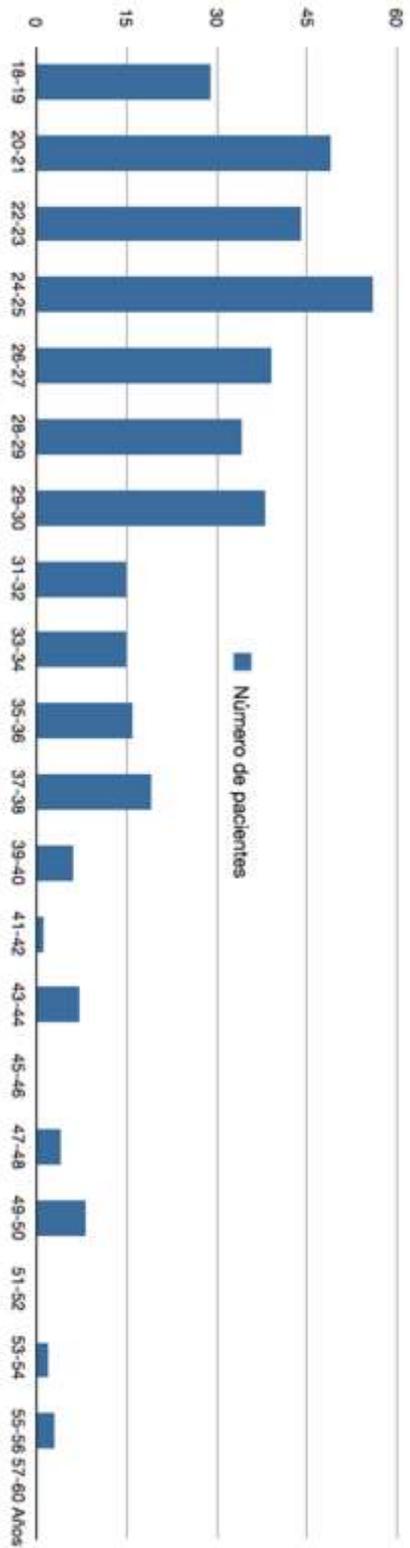


Figura 28. Distribución de la muestra por edad.

De los 385 pacientes intervenidos, 218 pacientes (56,6%) recibieron amoxicilina 1.000mg cada ocho horas durante cinco días, y 167 pacientes (43,4%) recibieron amoxicilina/clavulánico 875/125mg cada ocho horas durante cinco días (**Figura 29**).

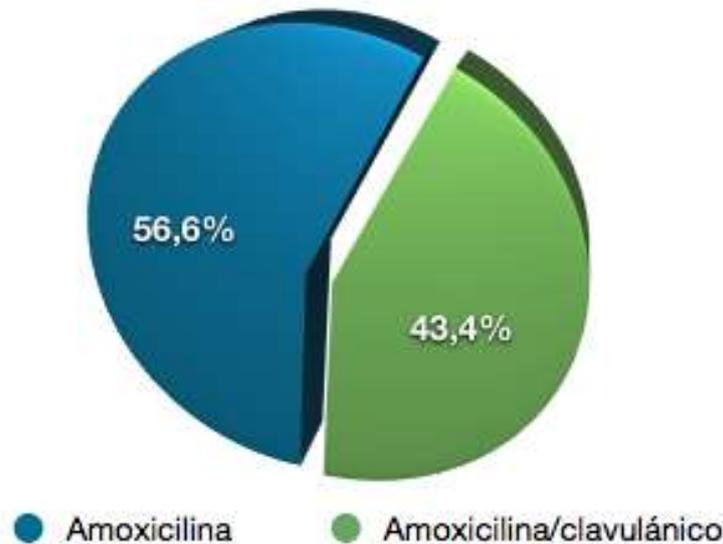


Figura 29. Distribución de los grupos de tratamiento.

Características de los terceros molares exodonciados:

De las 385 exodoncias quirúrgicas llevadas a cabo, se realizaron 175 exodoncias (45,45%) en terceros molares mandibulares izquierdos (nomenclatura 3.8), y 210 exodoncias (54,55%) en terceros molares mandibulares derechos (nomenclatura 4.8).

La distribución de los molares exodonciados según la clasificación de Winter fue de 112 molares en posición vertical (29,1%), 115 en posición mesioangular (29,9%), 143 en posición horizontal (37,1) y 15 en posición distoangular (3,9%) (**Tabla 10, Figura 30**). La distribución de los cordales respecto a su profundidad en el cuerpo mandibular (clasificación de Pell y Gregory) fue la siguiente: 279 molares fueron clasificados como Nivel A (72,5%), 95 molares como Nivel B (24,7%), y 11 molares como Nivel C (2,9%) (**Tabla 11, Figura 31**). La distribución de los cordales según la disponibilidad de espacio respecto a la rama mandibular (clasificación de Pell y Gregory) fue la siguiente: 78 molares fueron registrados como Clase I (20,3%), 286 molares fueron registrados como

Clase II (74,3%) y 21 molares fueron registrados como clase III (5,5%) (Tabla 12, Figura 32).

Vertical	112 cordales
Mesioangular	115 cordales
Horizontal	143 cordales
Distoangular	15 cordales

Tabla 10. Distribución de los cordales según la clasificación de Winter.

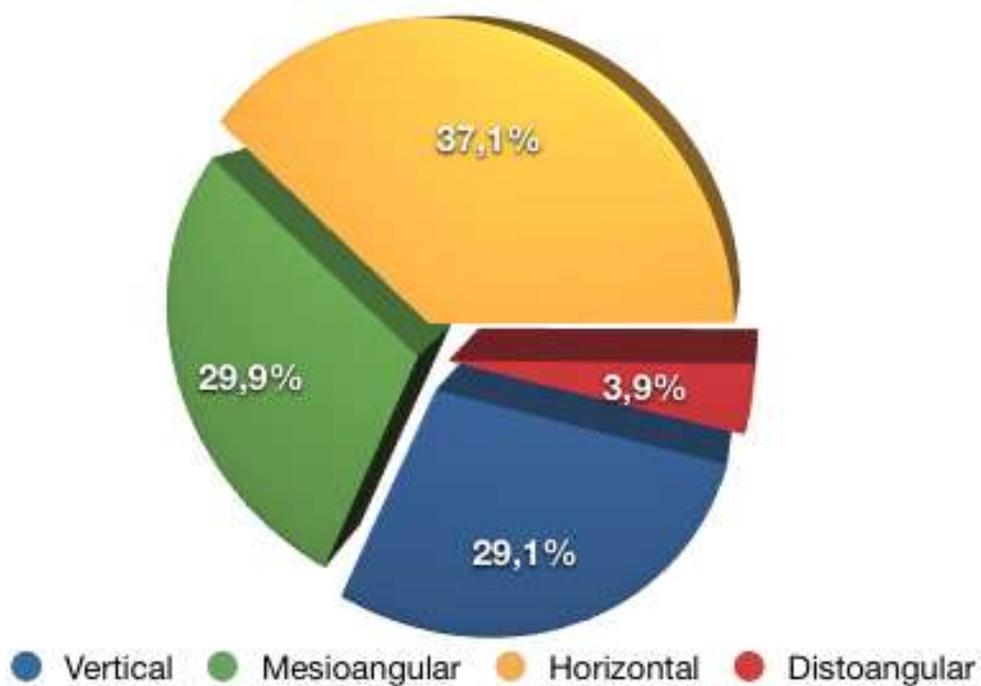


Figura 10. Distribución de los cordales según la clasificación de Winter.

Nivel A	279 cordales
Nivel B	95 cordales
Nivel C	11 cordales

Tabla 11. Distribución de los cordales según su profundidad (clasificación de Pell y Gregory).

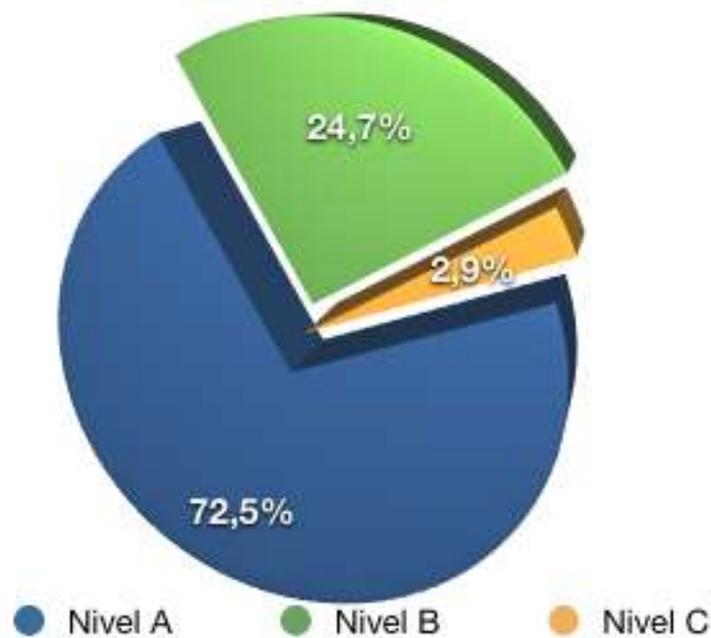


Figura 31. Distribución de los cordales según su profundidad (clasificación de Pell y Gregory).

Clase I	78 cordales
Clase II	286 cordales
Clase III	21 cordales

Tabla 12. Distribución de los cordales según su espacio disponible (clasificación de Pell y Gregory).

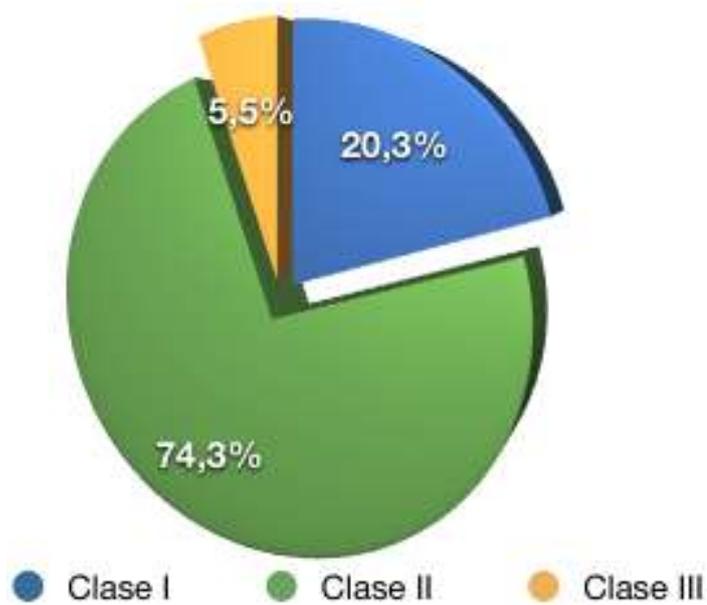


Figura 32. Distribución de los cordales según espacio disponible (clasificación de Pell y Gregory).

Según el índice de Koerner, la distribución de los cordales en la muestra ha sido de 14 cordales con índice 3 (3,7%), 98 cordales con índice 4 (25,4%), 121 cordales con índice 5 (31,4%), 109 cordales con índice 6 (28,3%), 34 cordales con índice 7 (8,8%), ocho cordales con índice 8 (2,1%) y un cordal con índice 10 (0,3%) (**Tabla 13, Figura 33**). Al agrupar los índices de Koerner en rangos de dificultad (**Figura 34**), obtenemos la siguiente distribución:

- Muy difícil (índice 7-10): 43 cordales (10,8%).
- Dificultad moderada (índice 5-6): 230 cordales (57,8%).
- Dificultad fácil (índice 3-4): 125 cordales (31,4 %).

Koerner 3	14 cordales
Koerner 4	98 cordales
Koerner 5	121 cordales
Koerner 6	109 cordales
Koerner 7	34 cordales
Koerner 8	8 cordales
Koerner 10	1 cordal

Tabla 13. Distribución de los cordales según índice de Koerner.

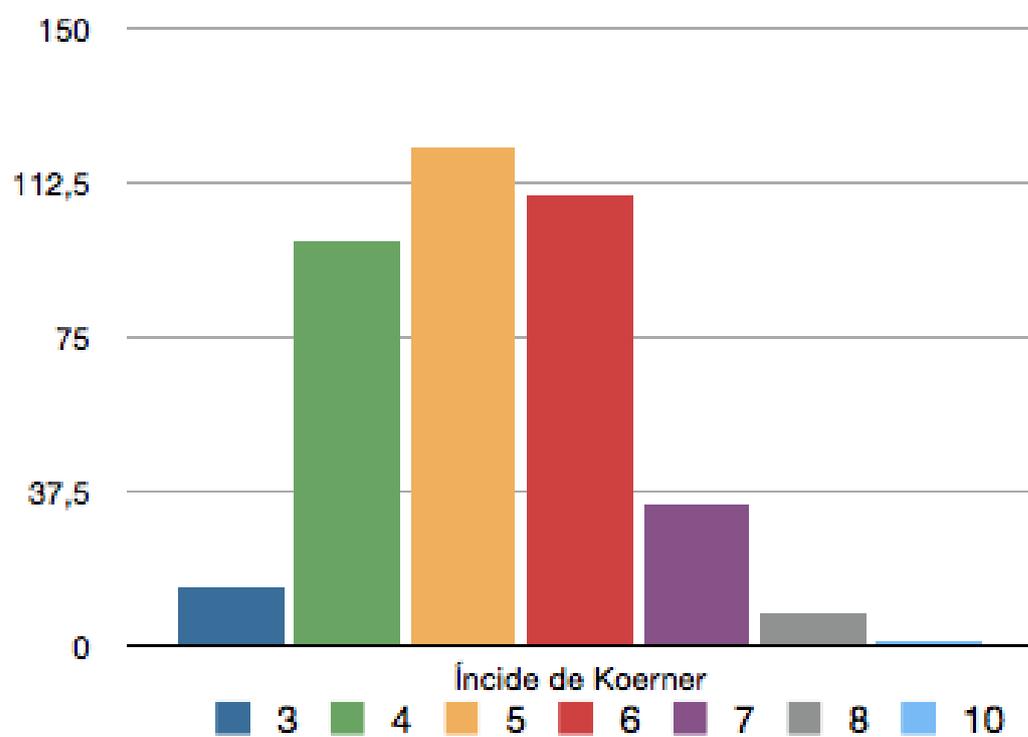


Figura 33. Distribución de los cordales según índice de Koerner.

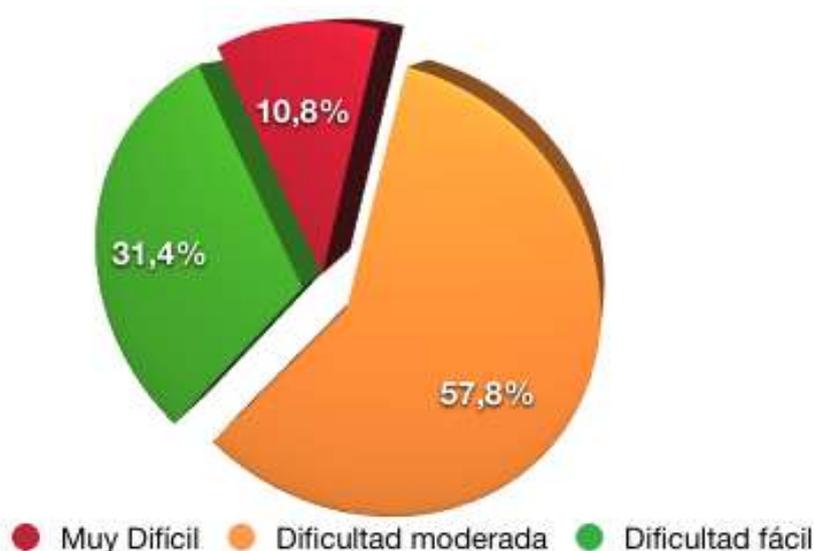


Figura 34. Proporción de dificultad de extracción de los cordales según clasificación de Koerner.

6.1.2. RESULTADOS DE HOMOGENEIDAD ENTRE AMBOS GRUPOS DE TRATAMIENTO RESPECTO A VARIABLES PREOPERATORIAS.

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el grupo del tratamiento de amoxicilina y el grupo de tratamiento de amoxicilina/clavulánico en las siguientes variables: edad ($p=0,73$) (**Tabla 14, Figuras 35 y 36**); sexo ($p=0,08$) (**Tabla 15, Figura 37**); dientes exodonciados (3.8 ó 4.8) ($p=0,3$) (**Tabla 16, Figura 38**); índice de Koerner ($p=0,72$) (**Tabla 17, Figura 39**); clasificación de Winter ($p=0,8$) (**Tabla 18, Figura 40**); profundidad del cordal respecto al plano oclusal ($p=0,35$) (**Tabla 19, Figura 41**); espacio disponible respecto a la rama ascendente mandibular ($p=0,88$) (**Tabla 20, Figura 42**).

Amoxicilina	27,98 ± 8,15 años
Amoxicilina/Clavulánico	28,26 ± 7,42 años

Tabla 14. Medias para la edad en los dos grupos de tratamiento.

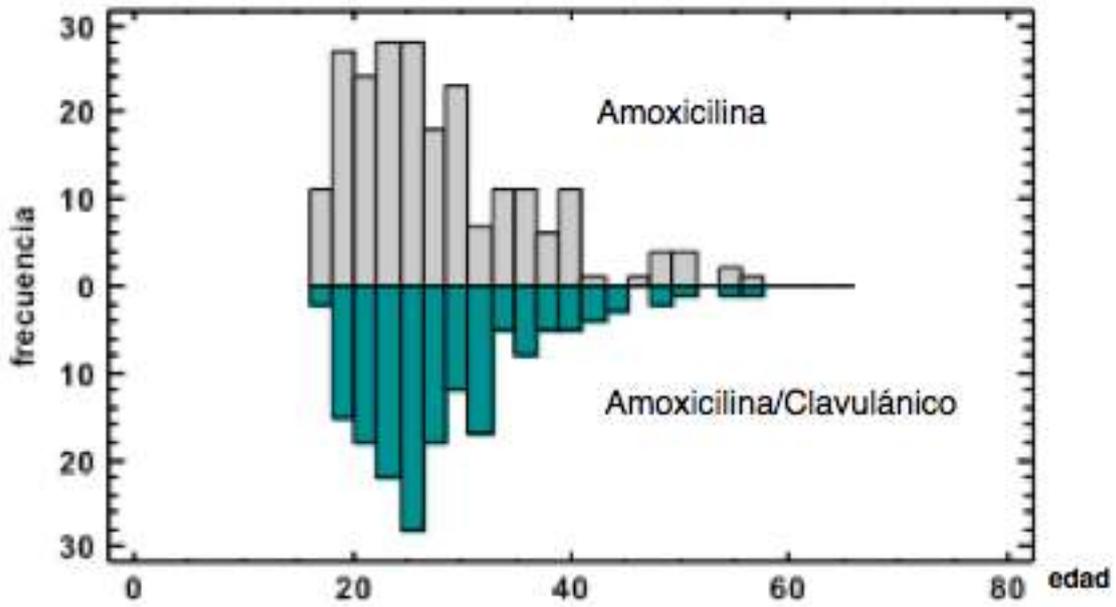


Figura 35. Distribución de la muestra según edad en los dos grupos de tratamiento.

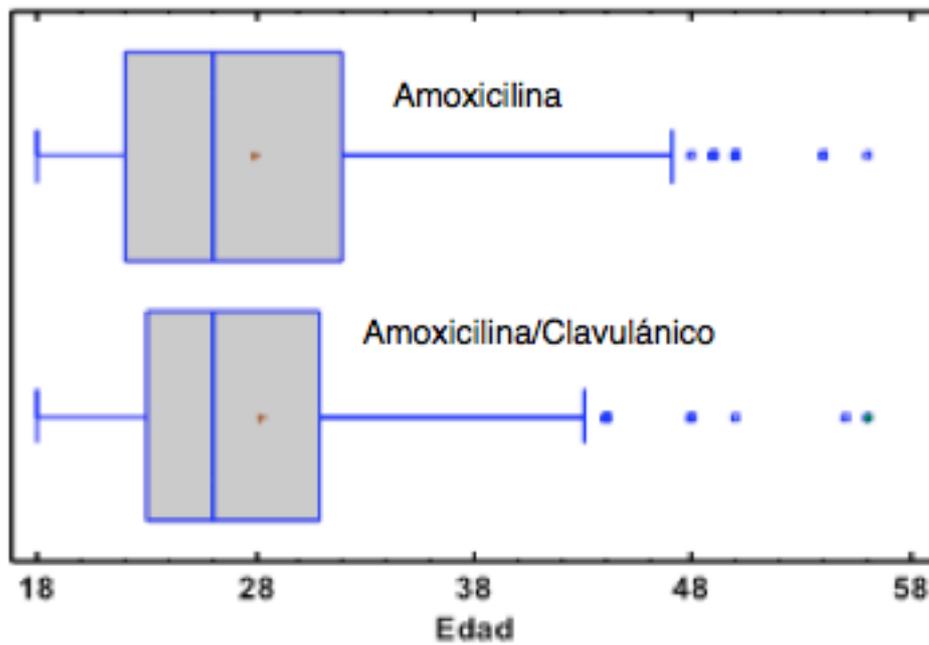


Figura 36. Distribución de la muestra por edad según el grupo de tratamiento.

	Amoxicilina	Amoxicilina/Clavulánico
Hombres	99	61
Mujeres	119	106

Tabla 15. Distribución de sexos en la muestra según el grupo de tratamiento.

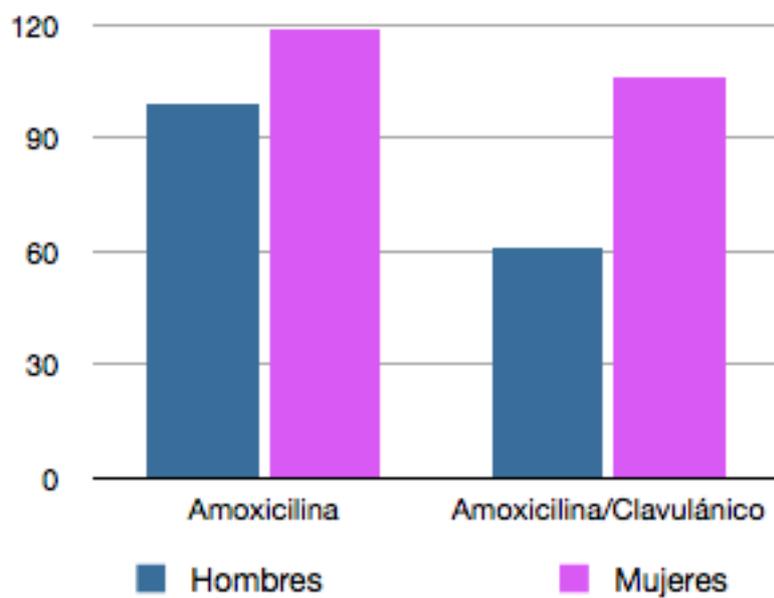


Figura 37. Distribución de sexos en la muestra según el grupo de tratamiento.

	Amoxicilina	Amoxicilina/Clavulánico
Cordal 38	94	81
Cordal 48	124	86

Tabla 16. Distribución de cordales exodonciados en la muestra según el grupo de tratamiento.

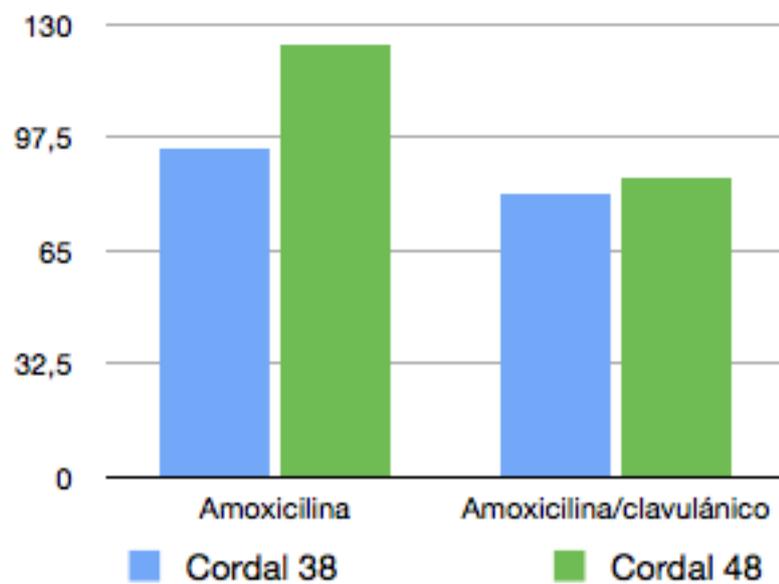


Figura 38. Distribución de cordales exodonciados en la muestra según el grupo de tratamiento.

Índice de Koerner	Amoxicilina	Amoxicilina/Clavulánico
3	5	9
4	56	42
5	71	50
6	62	47
7	19	15
8	4	4
10	1	0

Tabla 17. Distribución del índice de Koerner de los cordales en la muestra según el grupo de tratamiento.

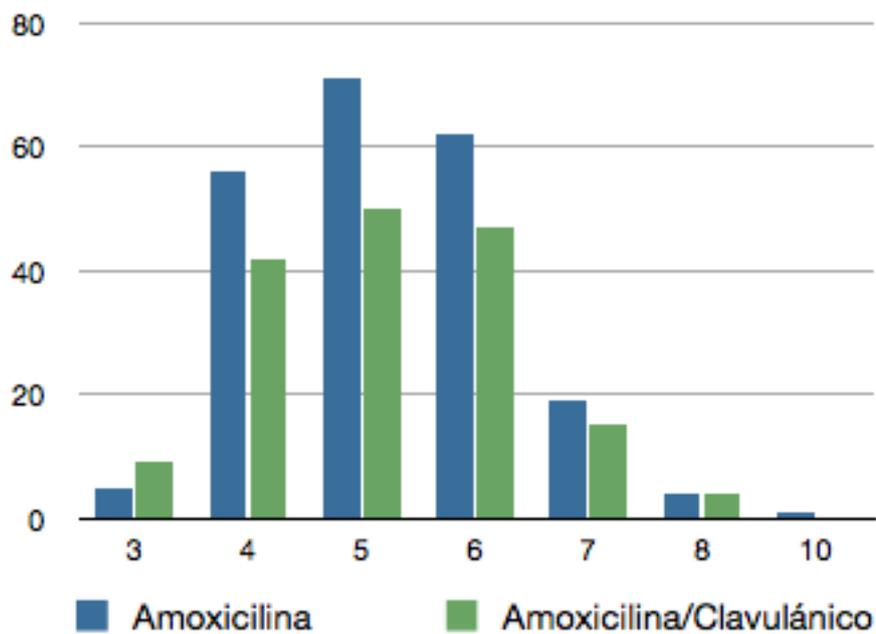


Figura 39. Distribución del índice de Koerner de los cordales en la muestra según el grupo de tratamiento.

	Amoxicilina	Amoxicilina/Clavulánico
Vertical	64	48
Mesioangular	62	53
Horizontal	82	61
Distoangular	10	5

Tabla 18. Distribución de los cordales en cada grupo de tratamiento de la muestra según la clasificación de Winter.

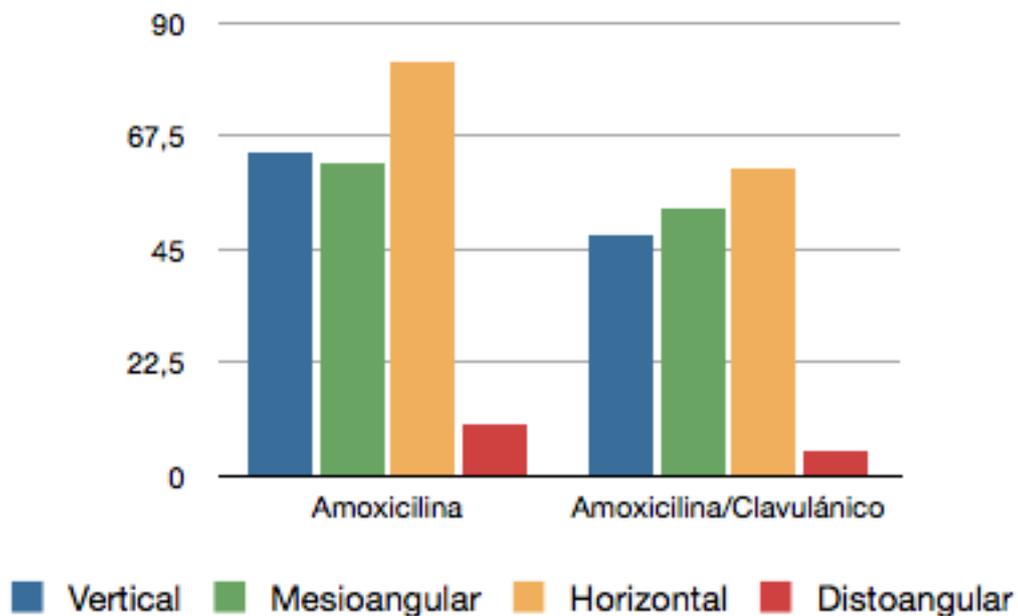


Figura 40. Distribución de los cordales en cada grupo de tratamiento de la muestra según la clasificación de Winter.

	Amoxicilina	Amoxicilina/Clavulánico
Nivel A	158	121
Nivel B	56	39
Nivel C	4	7

Tabla 19. Distribución de los cordales en cada grupo de tratamiento de la muestra según su profundidad de inclusión (clasificación de Pell y Gregory).

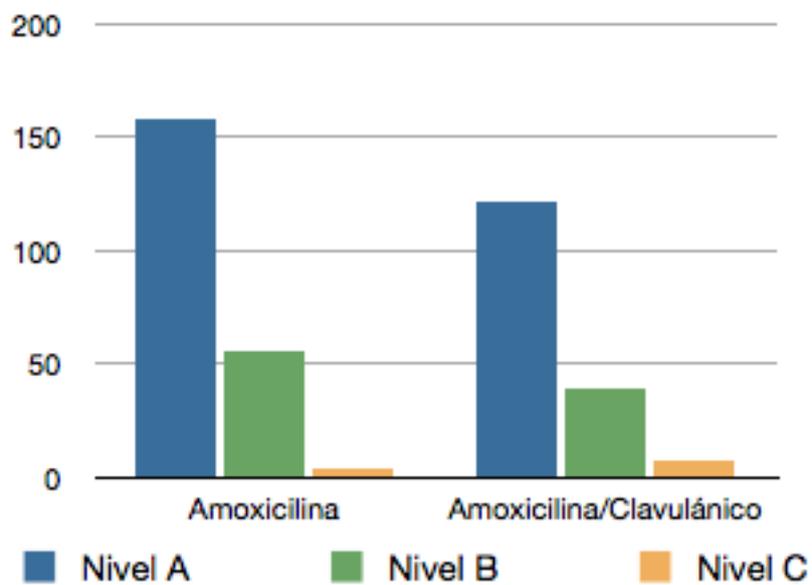


Figura 41. Distribución de los cordales en cada grupo de tratamiento de la muestra según su profundidad de inclusión (clasificación de Pell y Gregory).

	Amoxicilina	Amoxicilina/Clavulánico
Clase I	44	34
Clase II	161	125
Clase III	13	8

Tabla 20. Distribución de los cordales en cada grupo de tratamiento de la muestra según espacio disponible (clasificación de Pell y Gregory).

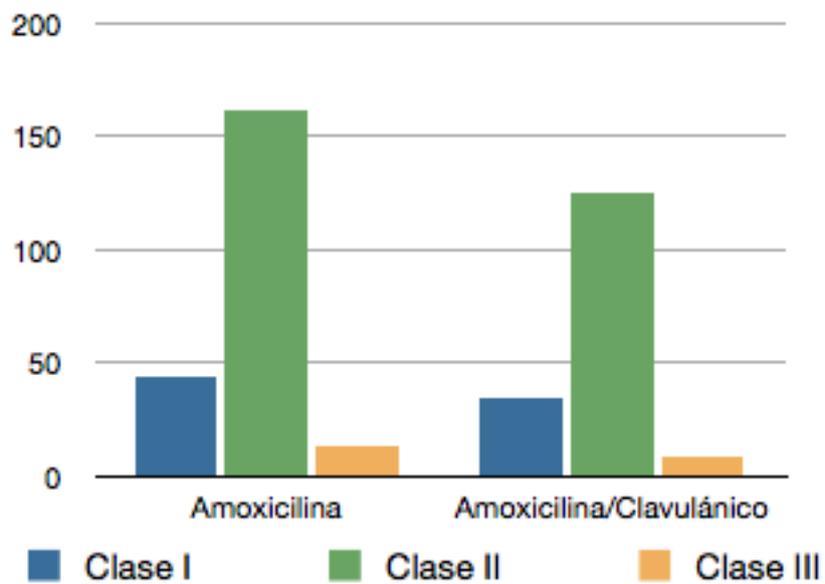


Figura 42. Distribución de los cordales en cada grupo de tratamiento de la muestra según espacio disponible (Clasificación de Pell & Gregory).

6.2. ESTUDIO ANALÍTICO DE LA MUESTRA.

6.2.1. RESULTADOS PRINCIPALES DEL ESTUDIO ANALÍTICO DE LA MUESTRA.

A continuación presentamos los resultados obtenidos tras la extracción quirúrgica de los terceros molares inferiores en el global de la muestra estudiada, así como los resultados de cada grupo de tratamiento.

6.2.1.1. CRITERIOS DE SOSPECHA DE INFECCIÓN.

Al analizar el número de criterios de sospecha de infección que presentó cada paciente obtenemos los siguientes resultados. En la muestra global 52 pacientes cumplieron al menos un criterio de sospecha de infección; 38 pacientes cumplieron un criterio de sospecha de infección, nueve pacientes cumplieron dos criterios, dos pacientes cumplieron tres criterios, dos pacientes cumplieron cuatro criterios, y un paciente cumplió los cinco criterios de sospecha de infección.

En la muestra global, entre los pacientes que cumplieron al menos un criterio de sospecha de infección, la infección se confirmó en un paciente que cumplió dos criterios de sospecha, en un paciente que cumplió tres criterios de sospecha, y en dos pacientes que cumplieron cuatro criterios de sospecha de infección. Por tanto, se confirmaron cuatro casos de infección.

En el grupo de tratamiento de amoxicilina, 179 pacientes no refirieron ningún criterio de sospecha de infección. 39 pacientes refirieron al menos un criterio de infección; 31 pacientes refirieron un criterio de sospecha de infección; cuatro pacientes refirieron 2 criterios de infección; un paciente refirió tres criterios de infección y esta infección se confirmó en la revisión; dos pacientes refirieron cuatro criterios de infección y se confirmó la infección en ambos pacientes durante la revisión; y un paciente refirió cinco criterios de infección.

En el grupo de tratamiento de amoxicilina/clavulánico, 154 pacientes no refirieron ningún criterio de sospecha de infección. 13 pacientes presentaron al menos un criterio de sospecha de infección; siete pacientes presentaron un criterio, 5 pacientes presentaron dos criterios de infección y en uno de estos pacientes se confirmó la presencia de la infección durante la revisión; un paciente presentó tres criterios de infección. Ningún paciente presentó cuatro o cinco criterios de infección. Salvo en los casos descritos no se observó infección en la revisión de los pacientes.

6.2.1.1.1. CRITERIO DE SOSPECHA DE INFECCION 1: Presencia de exudado purulento.

En este criterio se valoró la presencia de exudados purulentos intraorales y/o la existencia de mal sabor de boca, halitosis y/o tumefacción intraoral con fluctuación. En la muestra global, un total de diez pacientes de 385 (2,6%) cumplieron este criterio al realizar el cuestionario telefónico. En el grupo de tratamiento de amoxicilina, siete pacientes (3,2%) respondieron al cuestionario refiriendo cumplir con el criterio 1. En el grupo de tratamiento de amoxicilina/clavulánico, tres pacientes (1,8%) cumplieron con el criterio 1. Las diferencias encontradas entre los grupos de tratamiento no resultaron ser estadísticamente significativas con $p=0,38$ (Tabla 21, Figura 43).

	Amoxicilina	Amoxicilina/Clavulánico
Presencia de Criterio 1	7	3
Ausencia de Criterio 1	211	164

Tabla 21. Presencia de criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento).

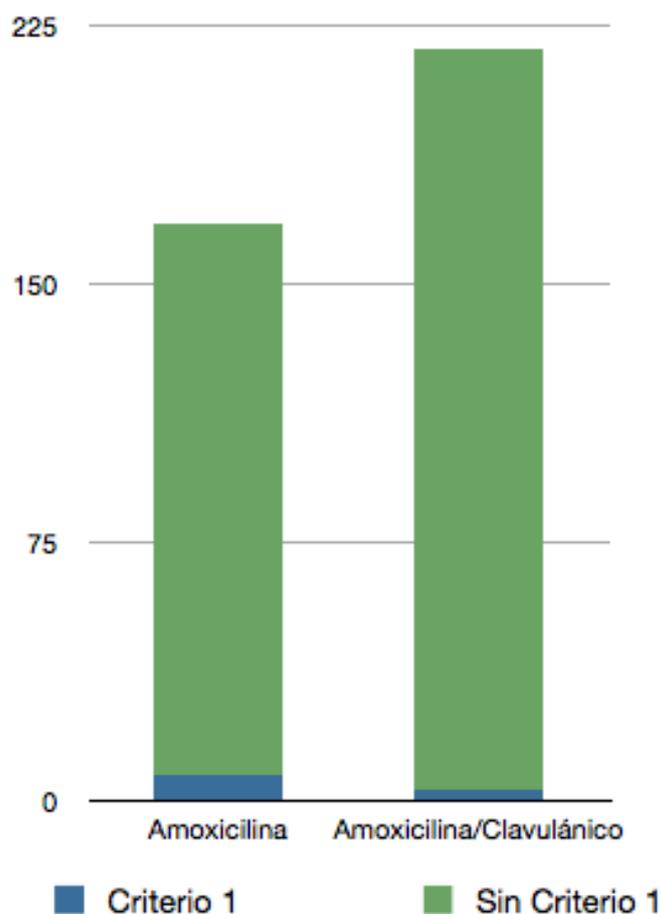


Figura 43. Presencia de criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento).

6.2.1.1.2. CRITERIO DE SOSPECHA INFECCIÓN 2: Fiebre superior a 38°C.

Se consideró que el paciente sufrió algún proceso febril durante el postoperatorio si la temperatura corporal aumentó por encima de los 38°C, transcurridas 48 horas, sin otra causa que los justificase. En la muestra global, un total de seis pacientes (1,6%) cumplieron este criterio al realizar el cuestionario telefónico. En el grupo de tratamiento de amoxicilina, cuatro pacientes (1,8%) respondieron al cuestionario refiriendo cumplir con el criterio 2. En el grupo de tratamiento de amoxicilina/clavulánico, dos pacientes (1,2%) cumplieron con el criterio 2. Las diferencias encontradas entre los grupos de tratamiento no resultaron ser estadísticamente significativas con $p=0,61$ (Tabla 22, Figura 44).

	Amoxicilina	Amoxicilina/Clavulánico
Presencia de Criterio 2	4	2
Ausencia de Criterio 2	214	165

Tabla 22. Presencia de criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C).

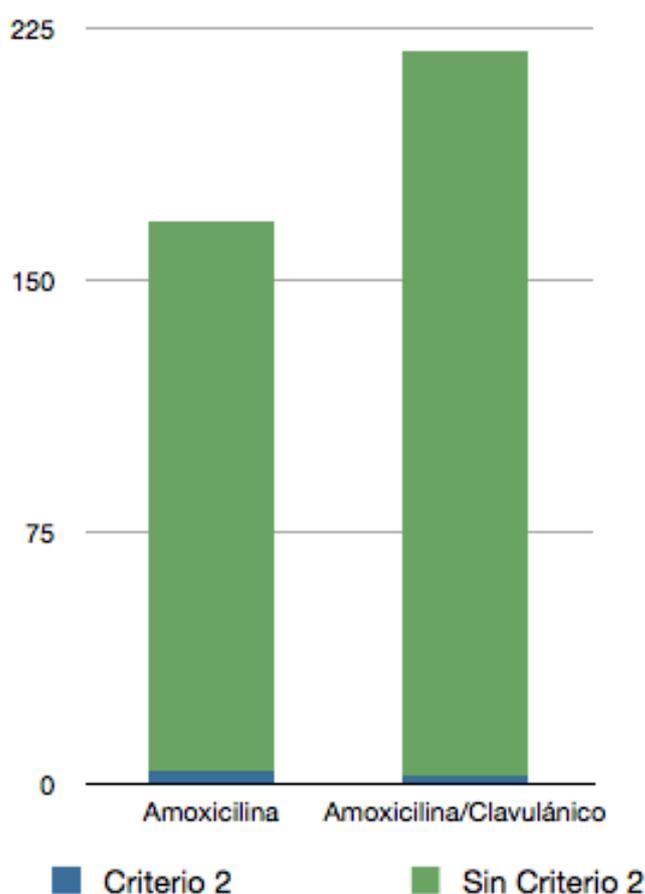


Figura 44. Presencia de criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C).

6.2.1.1.3. CRITERIO DE SOSPECHA INFECCIÓN 3: Dolor severo y persistente.

Los pacientes que refirieron un dolor intenso de difícil control con analgésicos cumplieron este criterio. En la muestra global, un total de 14 pacientes (3,6%) cumplieron este criterio al realizar el cuestionario telefónico. En el grupo de tratamiento de amoxicilina, ocho pacientes (3,7%) respondieron al cuestionario refiriendo cumplir con el criterio 3. En el grupo de tratamiento de

amoxicilina/clavulánico, seis pacientes (3,6%) cumplieron con el criterio 3. Las diferencias encontradas entre los grupos de tratamiento no resultaron ser estadísticamente significativas con $p=0,97$ (Tabla 23, Figura 45).

	Amoxicilina	Amoxicilina/Clavulánico
Presencia de Criterio 3	8	6
Ausencia de Criterio 3	210	161

Tabla 23. Presencia de criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente).

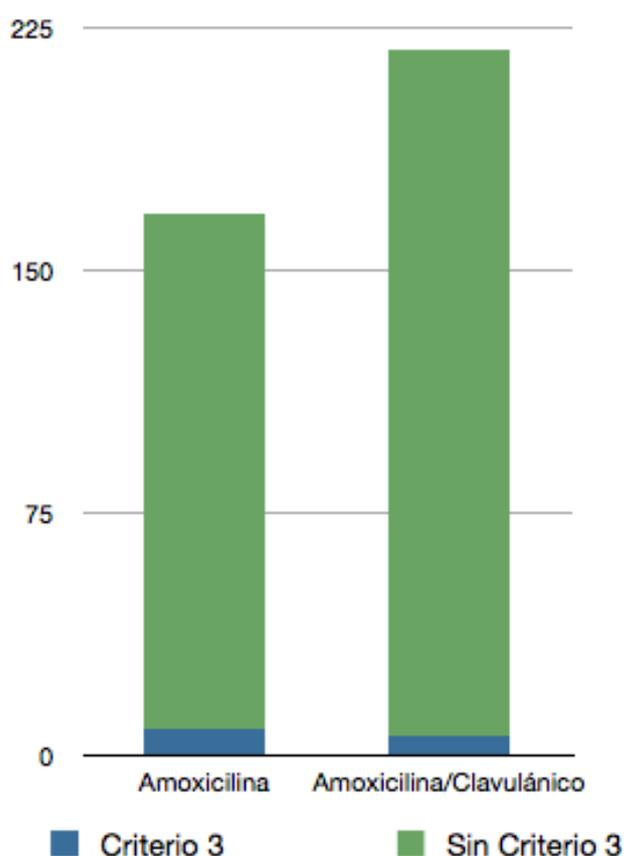


Figura 45. Presencia de criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente).

6.2.1.1.4. CRITERIO DE SOSPECHA DE INFECCIÓN 4: Inflamación severa y persistente.

Se consideró positivo cuando el paciente refirió una inflamación severa y persistente. En la muestra global, un total de 24 pacientes (6,2%) cumplieron este

criterio al realizar el cuestionario telefónico. En el grupo de tratamiento de amoxicilina, 19 pacientes (8,7%) respondieron al cuestionario refiriendo cumplir con el criterio 4. En el grupo de tratamiento de amoxicilina/clavulánico, cinco pacientes (3%) cumplieron con el criterio 4. Las diferencias encontradas entre los grupos de tratamiento resultaron ser estadísticamente significativas con $p=0,013$ (Tabla 24, Figura 46).

	Amoxicilina	Amoxicilina/Clavulánico
Presencia de Criterio 4	19	5
Ausencia de Criterio 4	199	162

Tabla 24. Presencia de criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente).

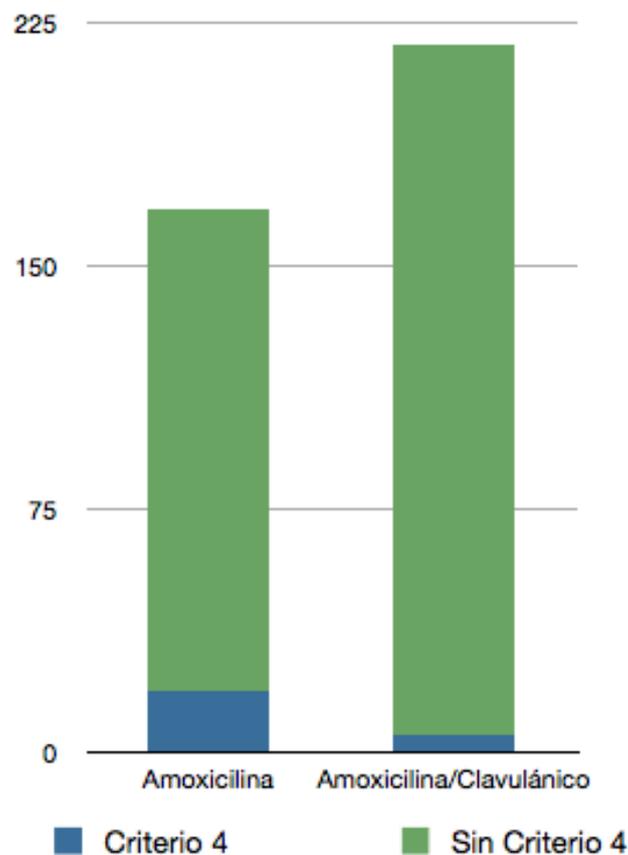


Figura 46. Presencia de criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente).

6.2.1.1.5. CRITERIO DE SOSPECHA DE INFECCIÓN 5: Persistencia de limitación de apertura oral (trismo).

Se consideró positivo este criterio si el paciente era incapaz de introducir dos traveses de dedos entre ambas arcadas dentales. En la muestra global, un total de 21 pacientes (5,5%) cumplieron este criterio al realizar el cuestionario telefónico. En el grupo de tratamiento de amoxicilina, 17 pacientes (7,8%) respondieron al cuestionario refiriendo cumplir con el criterio 5. En el grupo de tratamiento de amoxicilina/clavulánico, cuatro pacientes (2,4%) cumplieron con el criterio 5. Las diferencias encontradas entre los grupos de tratamiento resultaron ser estadísticamente significativas con $p=0,02$ (Tabla 25, Figura 47).

	Amoxicilina	Amoxicilina/Clavulánico
Presencia de Criterio 5	17	4
Ausencia de Criterio 5	201	163

Tabla 25. Presencia de criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral).

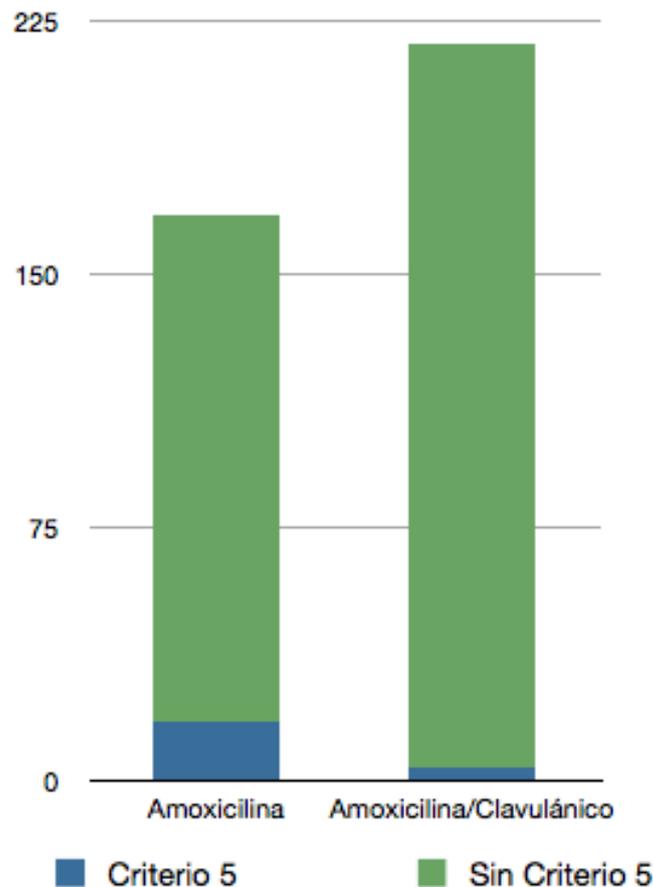


Figura 47. Presencia de criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral).

PROPORCIÓN DE LOS CRITERIOS DE SOSPECHA DE INFECCIÓN .

Al analizar en la muestra global el número de pacientes que refirió cada criterio de sospecha de infección, encontramos que diez pacientes refirieron el criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento), seis pacientes refirieron el criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C), 14 pacientes refirieron el criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente), 24 pacientes refirieron el criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente), y 21 pacientes refirieron el criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral). Por tanto, el criterio de sospecha de infección 4 fue el criterio que refirieron con más frecuencia (32%), seguido del criterio 5 (28%), el criterio 3 (19%), el criterio 1 (13%) y el criterio 2 (8%) (**Figura 48**).

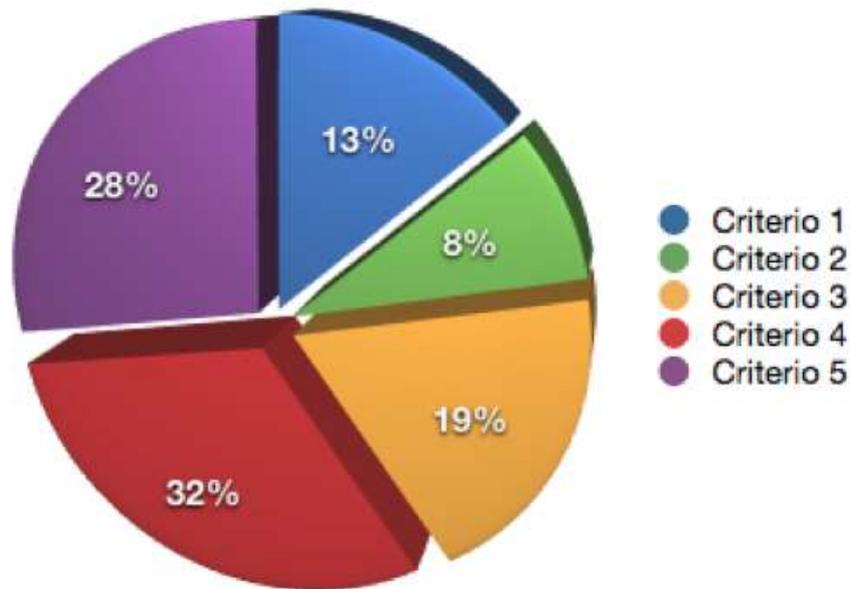


Figura 48. Proporción de criterios de sospecha de infección en la muestra total. Criterio 1: presencia de exudado purulento) ; criterio 2: fiebre superior a 38°C; criterio 3: dolor severo y persistente; criterio 4: inflamación severa y persistente; criterio 5: persistencia de limitación de apertura oral.

En el grupo de tratamiento de tratamiento de amoxicilina encontramos que siete pacientes refirieron el criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento), cuatro pacientes refirieron el criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C), ocho pacientes refirieron el criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente), 19 pacientes refirieron el criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente), y 17 pacientes refirieron el criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral). Por tanto, el criterio de sospecha de infección 4 fue el criterio que refirieron con más frecuencia (35%), seguido del criterio 5 (31%), el criterio 3 (15%), el criterio 1 (13%) y el criterio 2 (7%) (**Figura 49**).

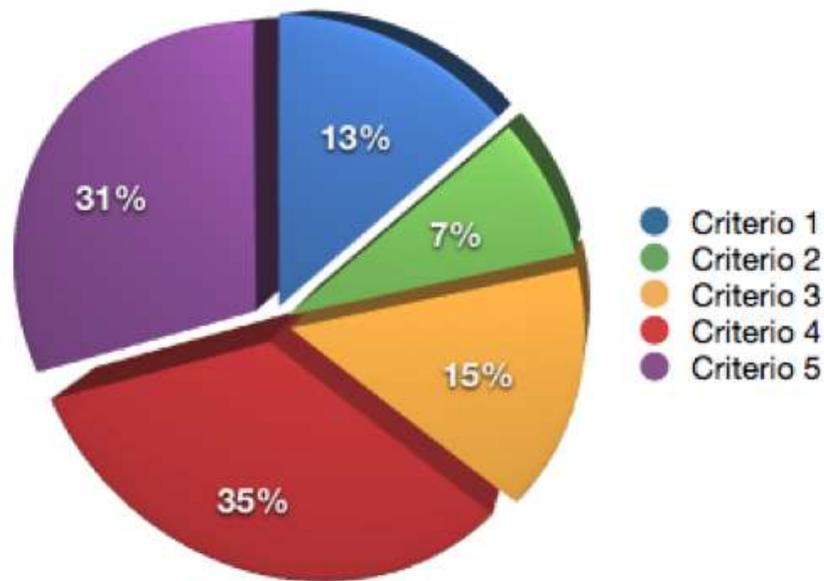


Figura 49 Proporción de criterios de sospecha de infección en el grupo tratado con amoxicilina. Criterio 1: presencia de exudado purulento) ; criterio 2: fiebre superior a 38°C; criterio 3: dolor severo y persistente; criterio 4: inflamación severa y persistente; criterio 5: persistencia de limitación de apertura oral.

En el grupo de tratamiento de tratamiento de amoxicilina/clavulánico encontramos que tres pacientes refirieron el criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento), dos pacientes refirieron el criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C), seis pacientes refirieron el criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente), cinco pacientes refirieron el criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente), y cuatro pacientes refirieron el criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral). Por tanto, el criterio de sospecha de infección 3 fue el criterio que refirieron con más frecuencia (30%), seguido del criterio 4 (28%), el criterio 5 (20%), el criterio 1 (15%) y el criterio 2 (10%) (**Figura 50**).

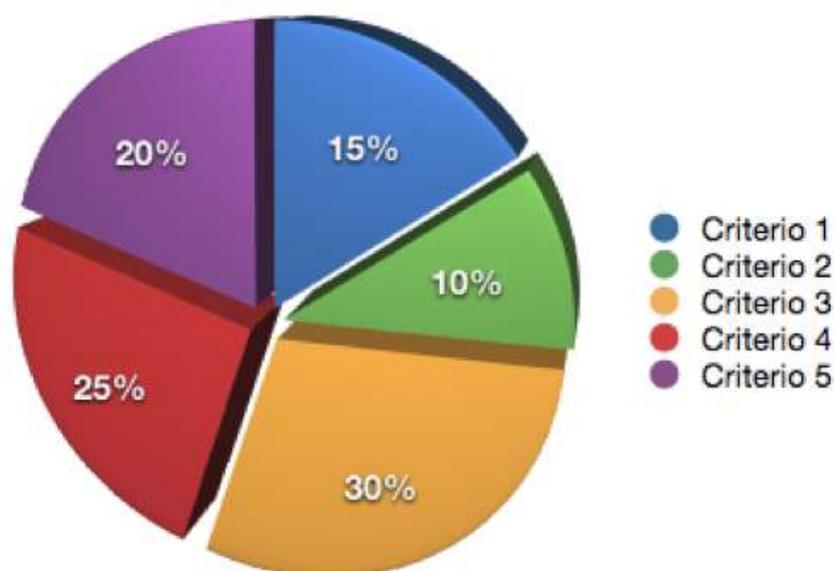


Figura 50. Proporción de criterios de sospecha de infección en el grupo tratado con amoxicilina/clavulánico. Criterio 1: presencia de exudado purulento) ; criterio 2: fiebre superior a 38°C; criterio 3: dolor severo y persistente; criterio 4: inflamación severa y persistente; criterio 5: persistencia de limitación de apertura oral.

6.2.1.2. DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN.

Un total de cuatro pacientes (1,04%) fueron diagnosticado de infección en el global de la muestra. En el grupo de tratamiento de amoxicilina, tres pacientes (1,4%) fueron diagnosticados de infección durante la revisión. En el grupo de tratamiento de amoxicilina/clavulánico, un paciente (0,6%) se diagnosticó de infección de la herida quirúrgica. Las diferencias encontradas entre los grupos de tratamiento resultaron no ser estadísticamente significativas con $p=0,45$ (Tabla 26, Figura 51).

	Amoxicilina	Amoxicilina/Clavulánico
Diagnóstico de Infección	3	1
Ausencia de Infección	215	166

Tabla 26. Diagnóstico de infección.

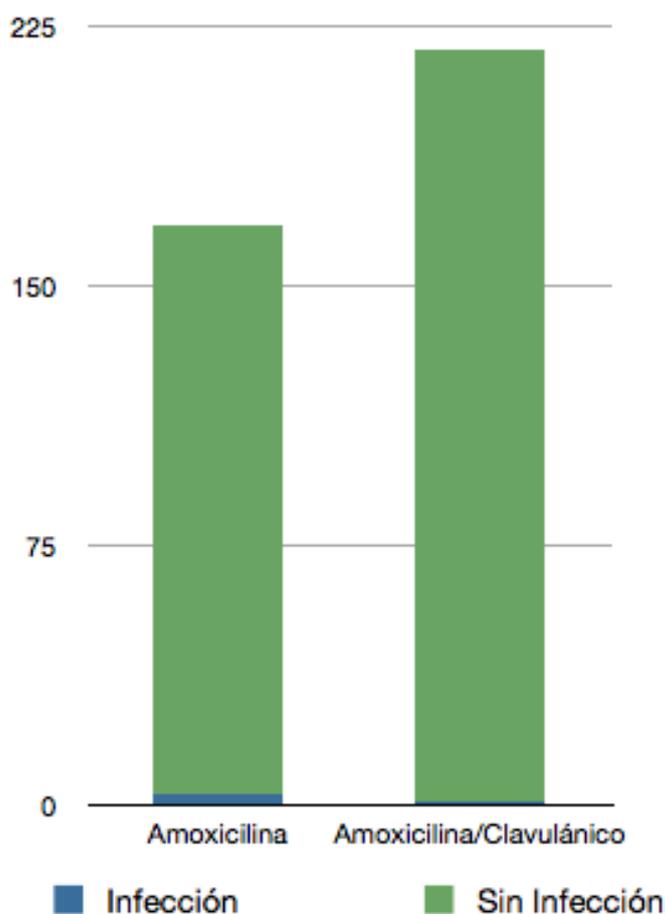


Figura 51. Diagnóstico de infección.

6.2.1.3. DIAGNÓSTICO DE ALVEOLITIS SECA.

No se encontró ningún caso de alveolitis seca en la muestra del estudio.

6.2.1.4. DIARREA.

En la muestra global, un total de 22 pacientes (5,7%) habían padecido diarrea al realizar el cuestionario telefónico. En el grupo de tratamiento de amoxicilina, dos pacientes (0,9%) respondieron al cuestionario refiriendo diarrea. En el grupo de tratamiento de amoxicilina/clavulánico, 20 pacientes (12%) refirieron diarrea. Las diferencias encontradas entre los grupos de tratamiento resultaron ser estadísticamente significativas con $p=0,0001$ (Tabla 27, Figuras 52 y 53).

	Amoxicilina	Amoxicilina/Clavulánico
Presencia de Diarrea	2	20
Ausencia de Diarrea	216	147

Tabla 27. Presencia de diarrea.

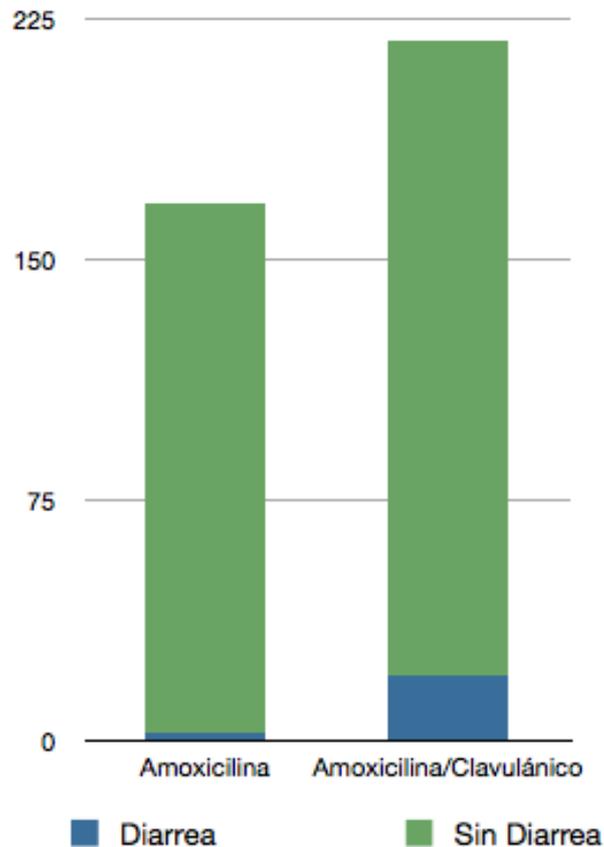


Figura 52. Presencia de diarrea.

6.2.1.5. NÚMERO DE ANALGÉSICOS DE RESCATE.

En la muestra global, los pacientes tomaron un promedio de $4 \pm 5,6$ analgésicos de rescate con un rango de 0 a 21 analgésicos. Dentro del grupo tratado con amoxicilina los pacientes tomaron una media de $4,4 \pm 6,4$ analgésicos de rescate con un rango de 0 a 21, mientras que en el grupo tratado con amoxicilina/clavulánico los pacientes tomaron una media de $3,5 \pm 4,2$ analgésicos de rescate con un rango de 0 a 15. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con $p=0,1$ (Tabla 28).

Amoxicilina	4,37±6,42 analgésicos de rescate
Amoxicilina/Clavulánico	3,46±4,15 analgésicos de rescate

Tabla 28. Analgésicos de rescate.

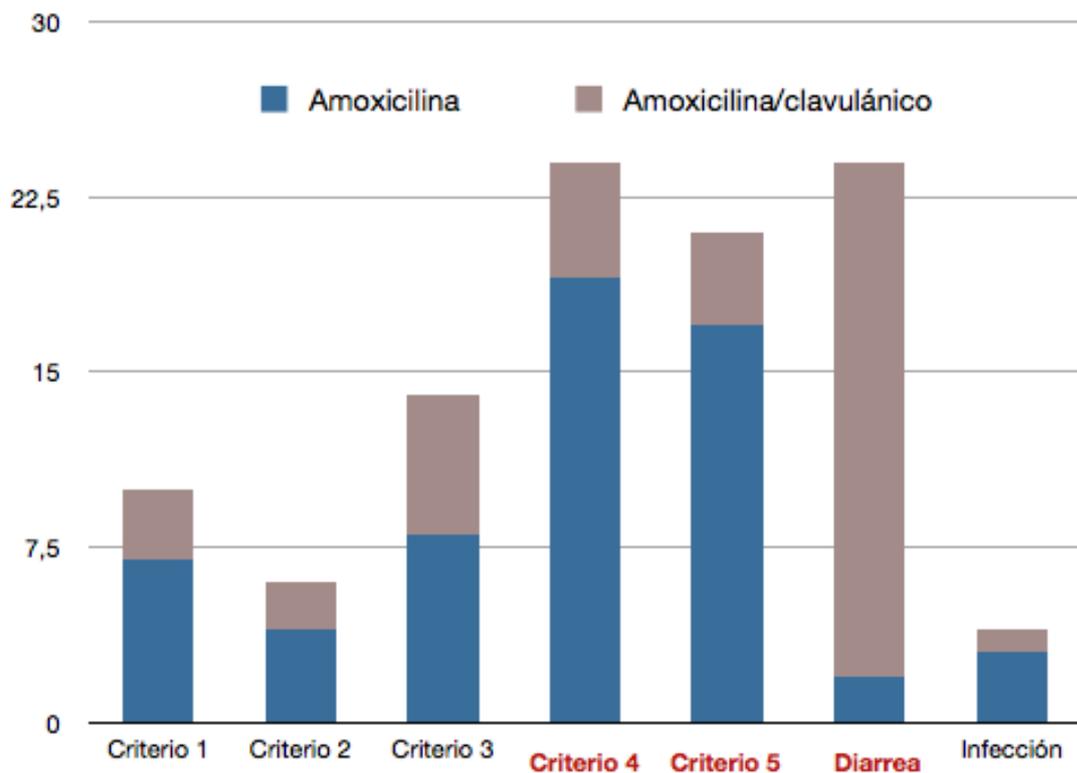


Figura 53. Resumen de la aparición de las variables resultado de criterios de infección, diarrea e infección confirmada en los dos grupos de tratamiento. En rojo aparecen las variables que mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de tratamiento.

6.2.2 ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE OTRAS VARIABLES DEL PACIENTE SOBRE LAS VARIABLES RESULTADO.

6.2.2.1 VARIABLES DEMOGRÁFICAS:

- EDAD.

Comparamos la aparición de las variables resultado en cada grupo de tratamiento entre pacientes de 21 años o menor edad (≤ 21 años) (un total de 78 pacientes) y en pacientes mayores de 21 años (> 21 años) (un total de 307 pacientes). Utilizamos la edad de 21 años como edad de corte para el análisis basándonos en el estudio multicéntrico de Phillips y cols.²⁵

A) Edad en el grupo de amoxicilina.

En este grupo de tratamiento participaron 170 pacientes > 21 años y 48 pacientes ≤ 21 años.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas para la aparición del criterio de sospecha infección 4 (inflamación severa y persistente) entre ambos grupos ($P=0,015$). Un 11,2% de los pacientes mayores de 21 años presentaron el criterio 4 mientras ningún paciente ≤ 21 años presentó el criterio. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre pacientes ≤ 21 años y en paciente > 21 años respecto a la aparición del criterio de sospecha de infección 1 ($p=0,15$), criterio 2 ($p=0,28$), criterio 3 ($p=0,5$), criterio 5 ($p=0,65$), diagnóstico de infección ($p=0,35$), diarrea ($p=0,45$), y número de analgésicos de rescate ($p=0,87$) (**Tablas 29-36, Figuras 54-60**).

	Presencia de Criterio de sospecha 1	Ausencia de Criterio de sospecha 1
≤21 años	0	48
>21 años	7	163

Tabla 29. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina.

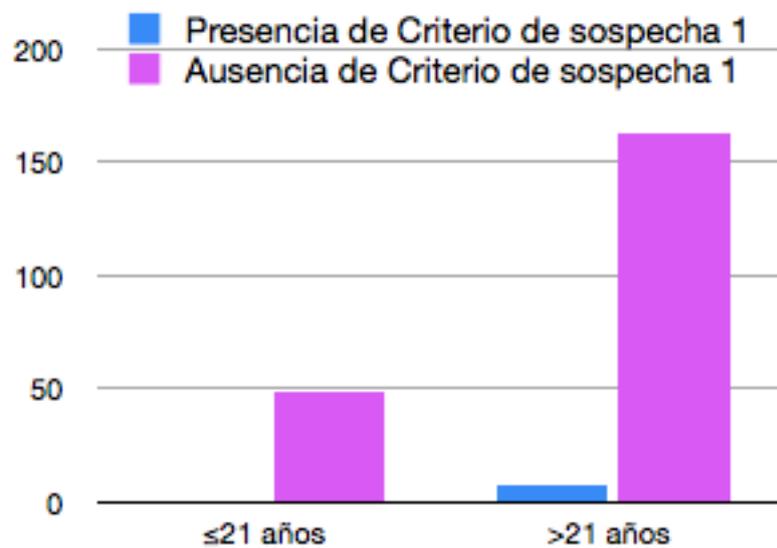


Figura 54. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 2	Ausencia de Criterio de sospecha 2
≤21 años	0	48
>21 años	4	166

Tabla 30. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina.

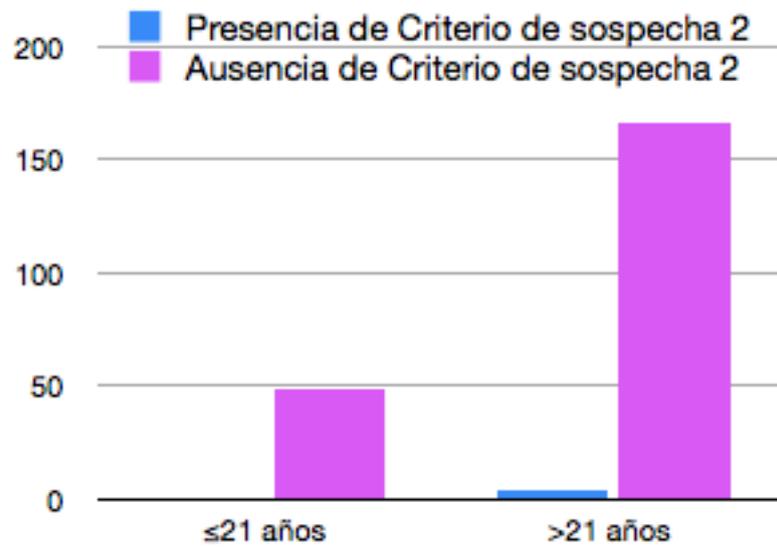


Figura 55. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 3	Ausencia de Criterio de sospecha 3
≤21 años	1	47
>21 años	7	163

Tabla 31. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina.

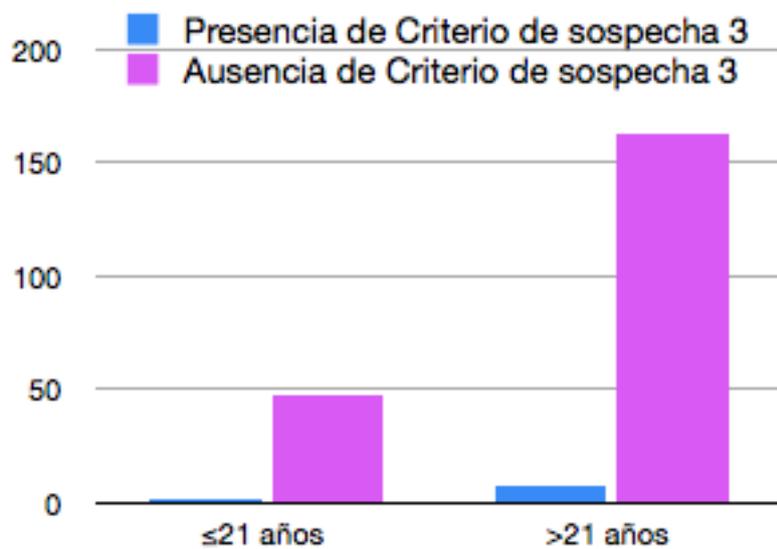


Figura 56. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 4	Ausencia de Criterio de sospecha 4
≤21 años	0	48
>21 años	19	151

Tabla 32. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina (diferencias estadísticamente significativas).

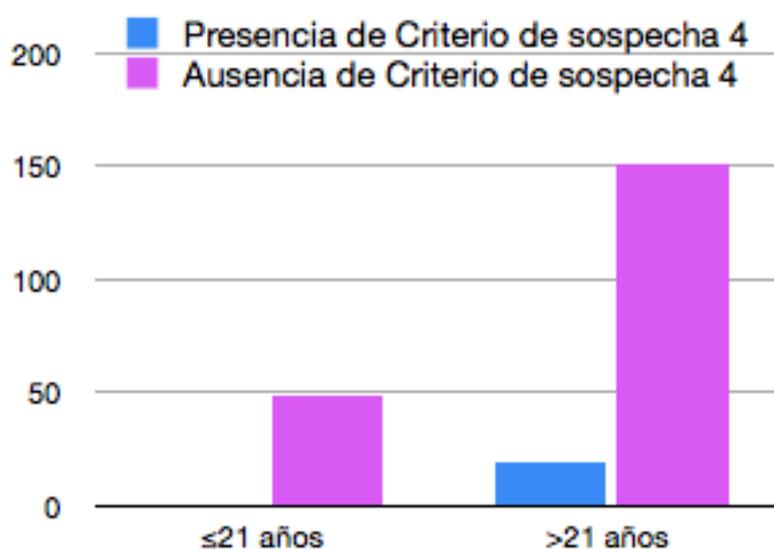


Figura 57. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina (diferencias estadísticamente significativas).

	Presencia de Criterio de sospecha 5	Ausencia de Criterio de sospecha 5
≤21 años	3	45
>21 años	14	156

Tabla 33. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina.

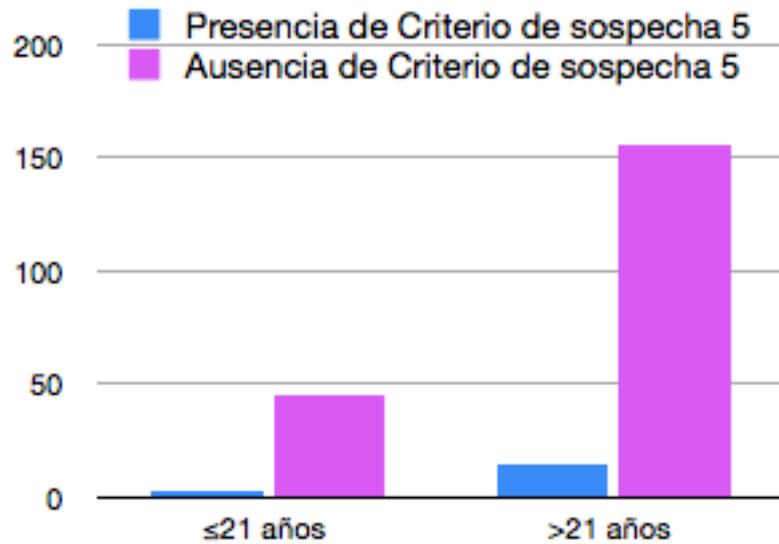


Figura 58. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina.

	Diagnóstico de infección	Ausencia de infección
≤21 años	0	48
>21 años	3	167

Tabla 34. Diagnóstico de infección en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina.

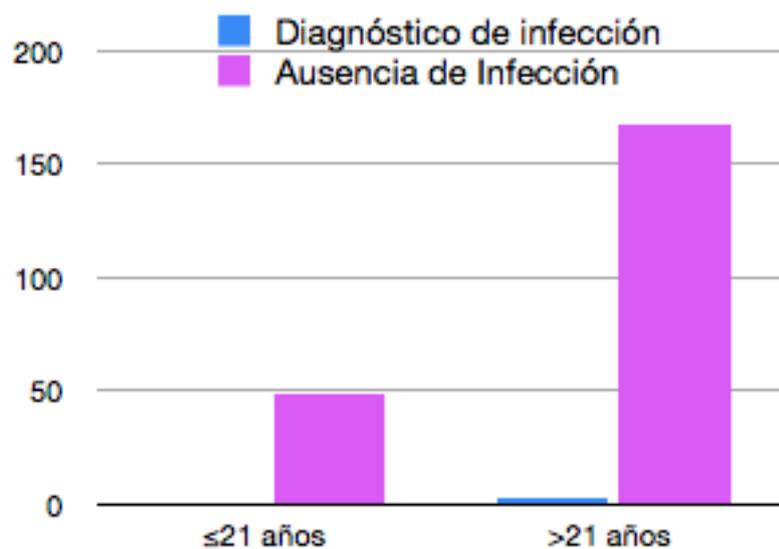


Figura 59. Diagnóstico de infección en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina.

	Aparición de diarrea	Ausencia de diarrea
≤21 años	0	48
>21 años	2	168

Tabla 35. Aparición de diarrea en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina.

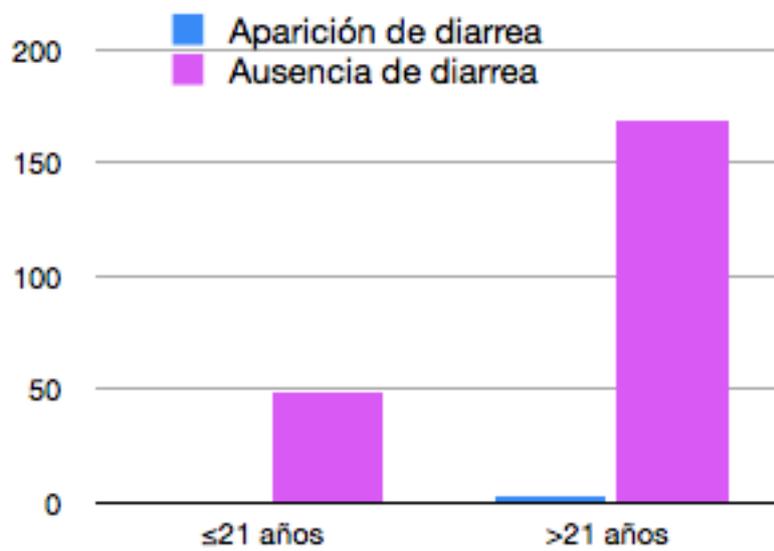


Figura 60. Aparición de diarrea en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina.

	Número de analgésicos de rescate
≤21 años	4,5 ± 5,92
>21 años	4,33 ± 6,58

Tabla 36. Número de analgésicos de rescate en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina.

B) Edad en grupo de amoxicilina-clavulánico.

En este grupo de tratamiento participaron 137 pacientes >21 años y 30 pacientes ≤21 años.

No existieron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes ≤21 años y en paciente >21 años respecto a la aparición del criterio de sospecha de infección 1 ($p=0,41$), criterio 2 ($p=0,5$), criterio 3 ($p=0,93$), criterio 4 ($p=0,19$), criterio 5 ($p=0,09$), diagnóstico de infección ($p=0,63$), diarrea ($p=0,8$) y número de analgésicos de rescate ($p=0,61$) (Tablas 37-44, Figuras 61-67).

	Presencia de Criterio de sospecha 1	Ausencia de Criterio de sospecha 1
≤21 años	0	30
>21 años	3	134

Tabla 37. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina/clavulánico.

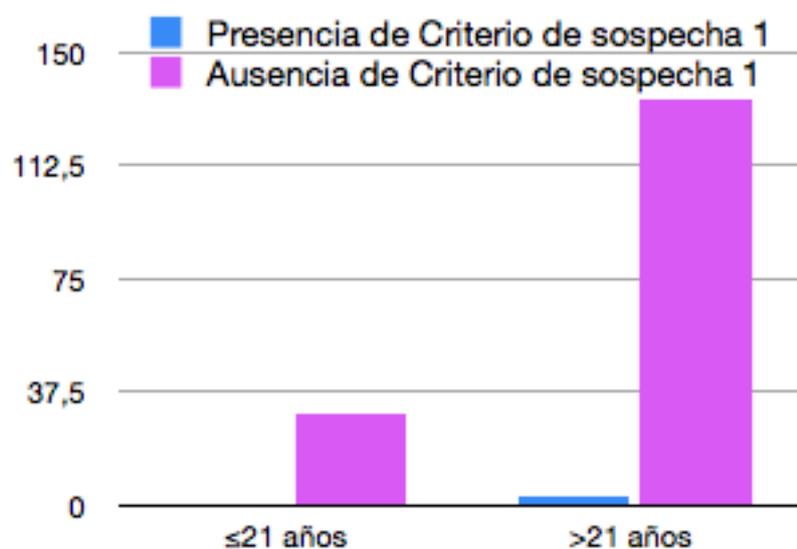


Figura 61. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 2	Ausencia de Criterio de sospecha 2
≤21 años	0	30
>21 años	2	135

Tabla 38. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina/clavulánico.

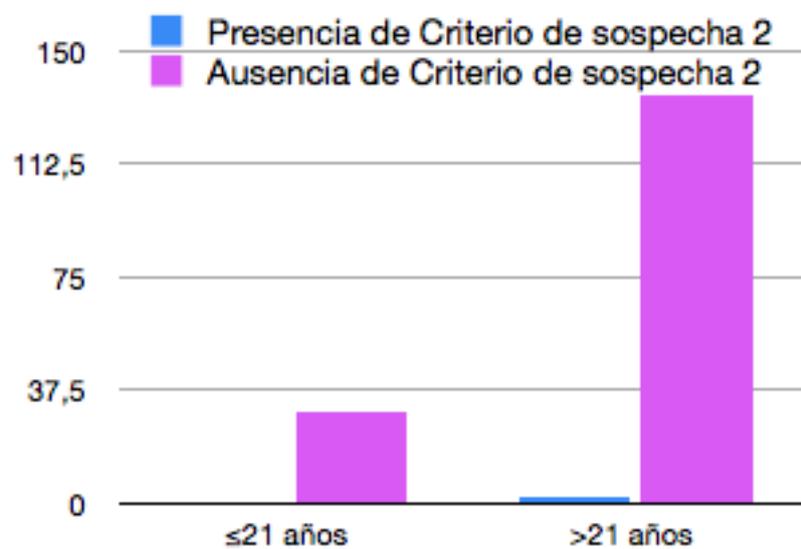


Figura 62. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 3	Ausencia de Criterio de sospecha 3
≤21 años	1	29
>21 años	5	132

Tabla 39. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina/clavulánico.

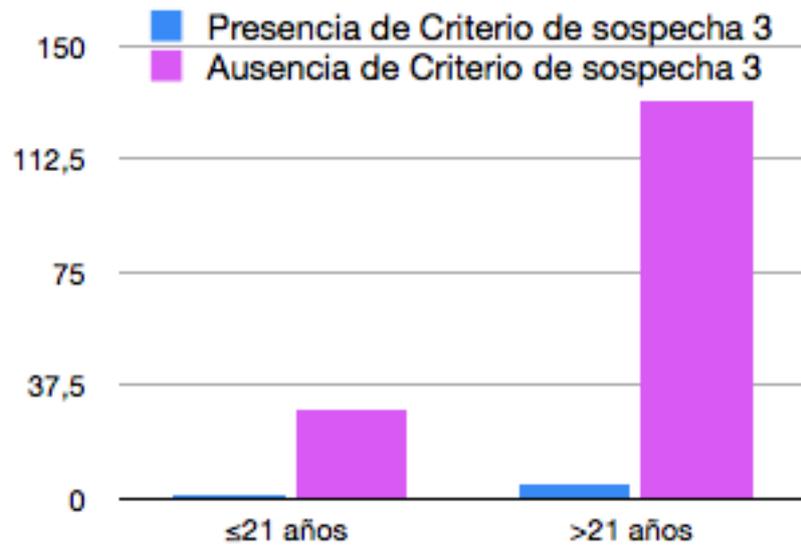


Figura 63. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 4	Ausencia de Criterio de sospecha 4
≤21 años	2	28
>21 años	3	134

Tabla 40. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina/clavulánico.

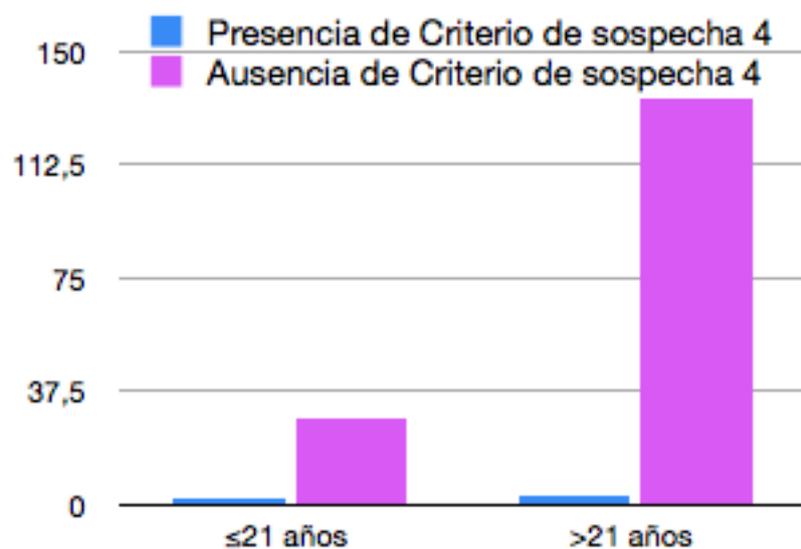


Figura 64. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 5	Ausencia de Criterio de sospecha 5
≤21 años	2	28
>21 años	2	135

Tabla 41. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina/clavulánico.

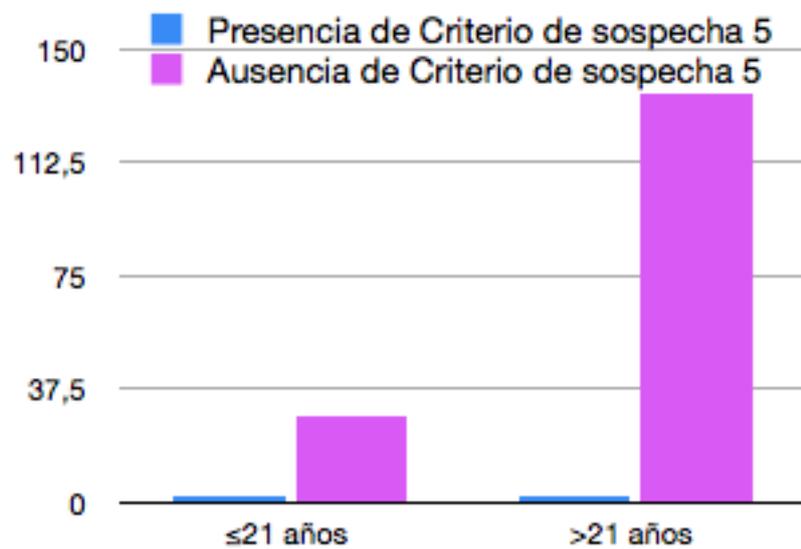


Figura 65. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Diagnóstico de infección	Ausencia de Infección
≤21 años	0	30
>21 años	1	136

Tabla 42. Diagnóstico de infección en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina/clavulánico.

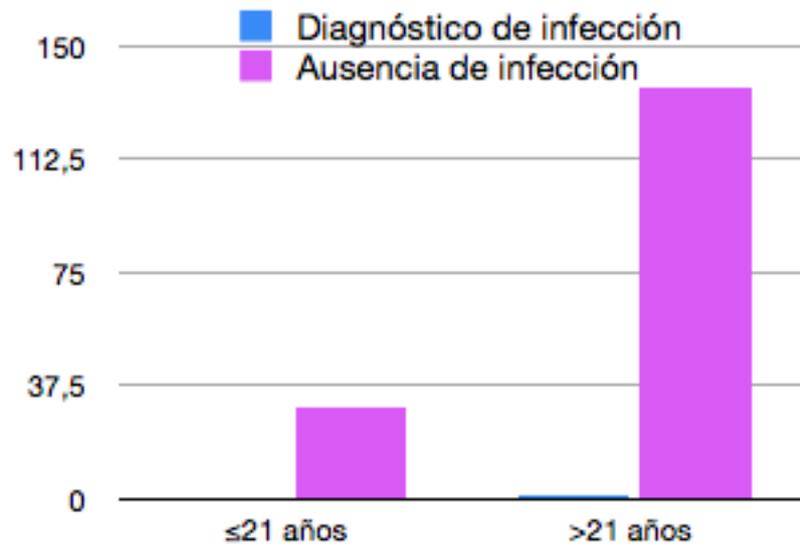


Figura 66. Diagnóstico de infección en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Aparición de diarrea	Ausencia de diarrea
≤21 años	4	26
>21 años	16	121

Tabla 43. Aparición de diarrea en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina/clavulánico.

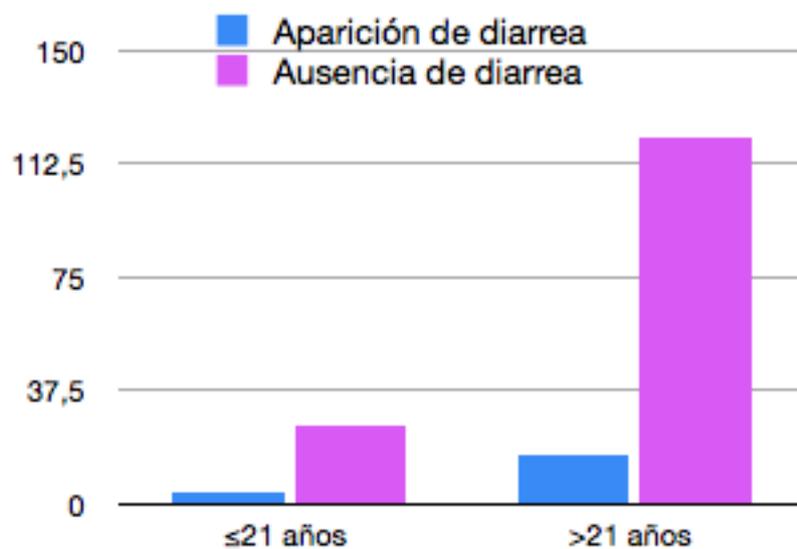


Tabla 67. Aparición de diarrea en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Número de analgésicos de rescate
≤21 años	3,38 ± 4,26
>21 años	3,8 ± 3,68

Tabla 44. Número de analgésicos de rescate en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años tratados con amoxicilina/clavulánico.

C) Edad en la muestra total.

En el global de la muestra participaron 297 pacientes >21 años y 78 pacientes ≤21 años.

Todas las variables resultado analizadas se encontraron con mayor frecuencia en los pacientes mayores > 21 años que en aquellos ≤21 años. Sin embargo, las diferencias encontradas no fueron estadísticamente significativas: criterio de sospecha de infección 1 ($p=0,1$), criterio 2 ($p=0,21$), criterio 3 ($p=0,57$), criterio 4 ($p=0,13$), criterio 5 ($p=0,67$), diagnóstico de infección ($p=0,31$), diarrea ($p=0,8$) y número de analgésicos de rescate ($p=0,64$) (**Tablas 45-52, Figuras 68-74**).

	Presencia de Criterio de sospecha 1	Ausencia de Criterio de sospecha 1
≤21 años	0	78
>21 años	10	297

Tabla 45. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años en la muestra total.

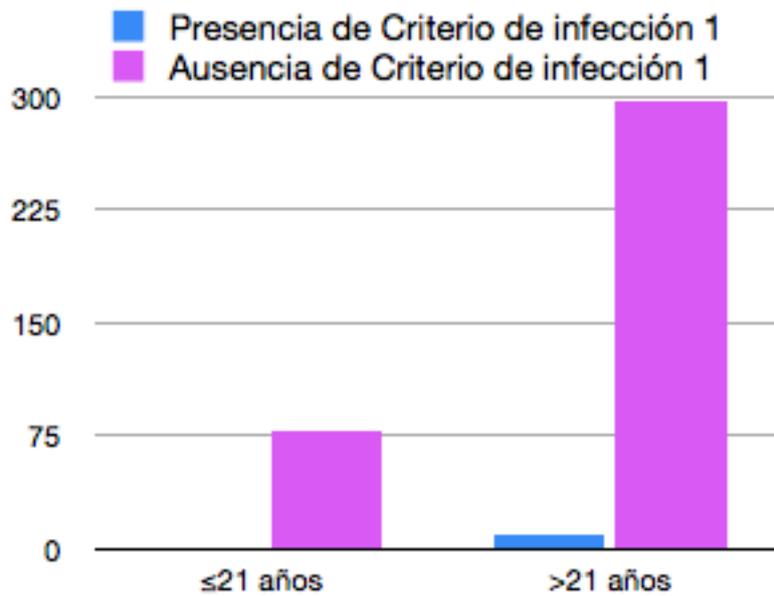


Figura 68. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 2	Ausencia de Criterio de sospecha 2
≤21 años	0	78
>21 años	6	301

Tabla 46. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años en la muestra total.

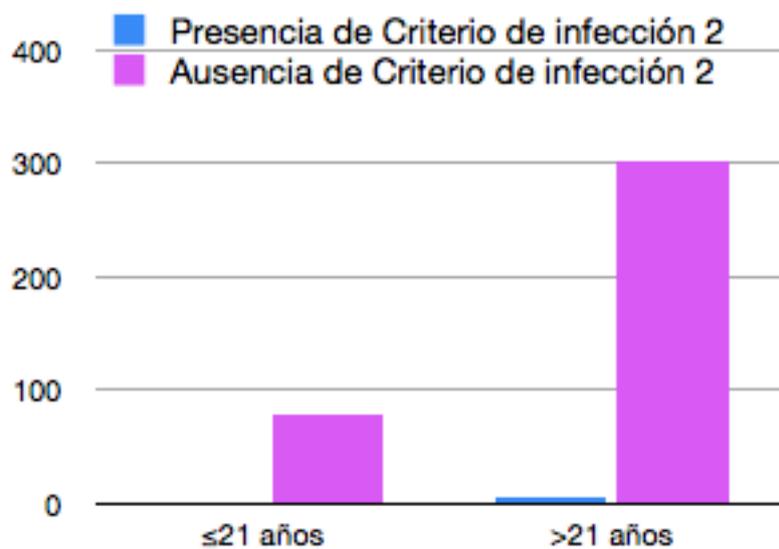


Figura 69. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 3	Ausencia de Criterio de sospecha 3
≤21 años	2	76
>21 años	12	295

Tabla 47. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años en la muestra total.

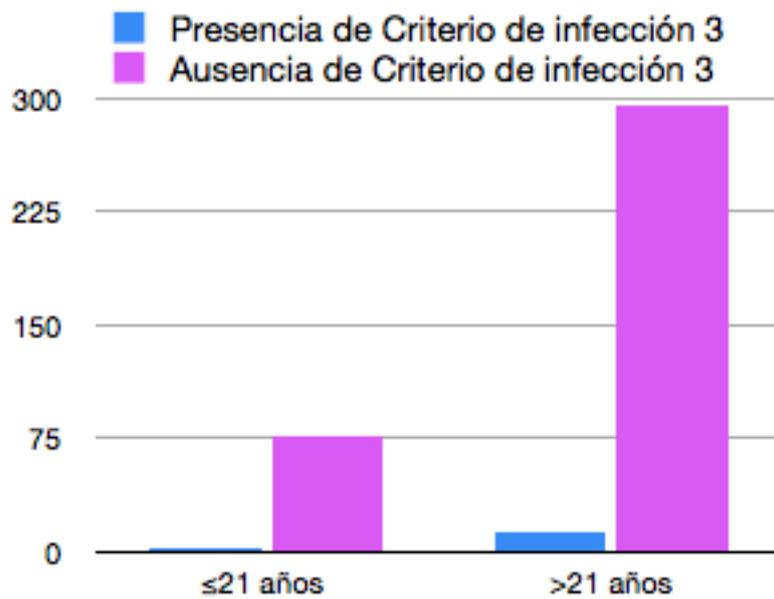


Figura 70. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 4	Ausencia de Criterio de sospecha 4
≤21 años	2	76
>21 años	22	285

Tabla 48. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años en la muestra total.

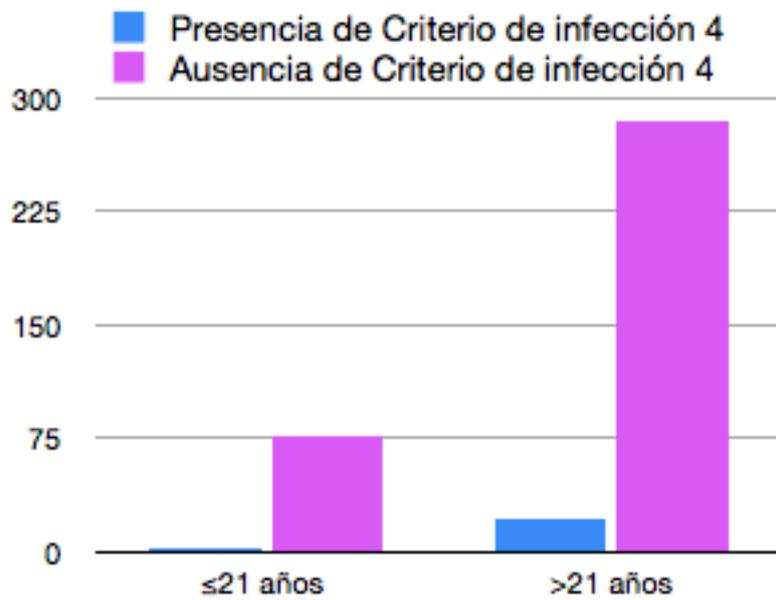


Figura 71. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 5	Ausencia de Criterio de sospecha 5
≤21 años	5	73
>21 años	16	291

Tabla 49. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años en la muestra total.

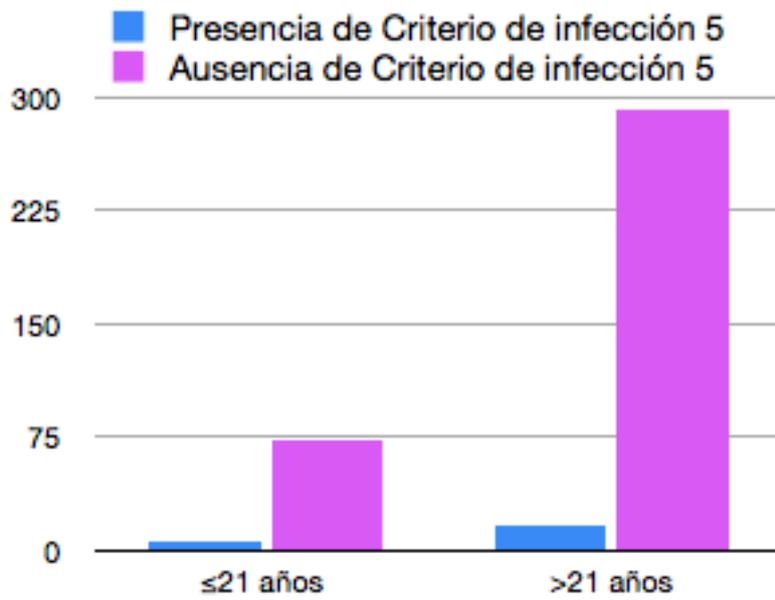


Figura 72. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años en la muestra total.

	Diagnóstico de infección	Ausencia de Infección
≤21 años	0	78
>21 años	4	303

Tabla 50. Diagnóstico de infección en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años en la muestra total.

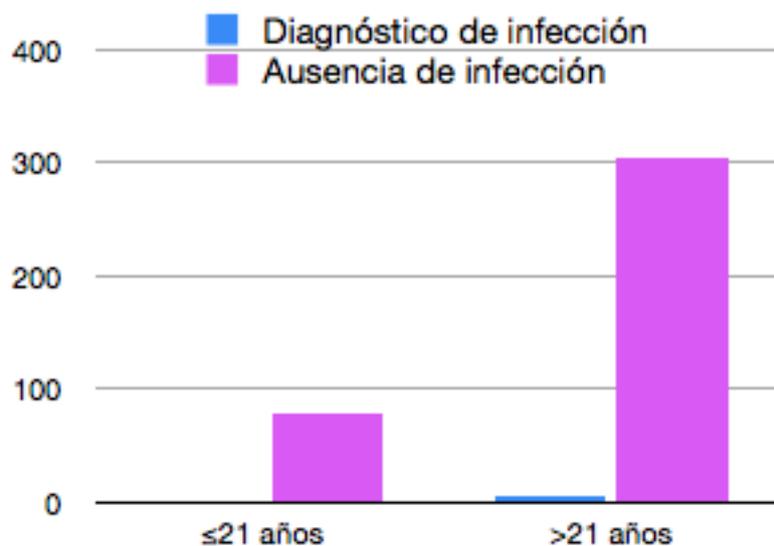


Figura 73. Diagnóstico de infección en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años en la muestra total.

	Aparición de diarrea	Ausencia de diarrea
≤21 años	4	74
>21 años	18	289

Tabla 51. Aparición de diarrea en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años en la muestra total.

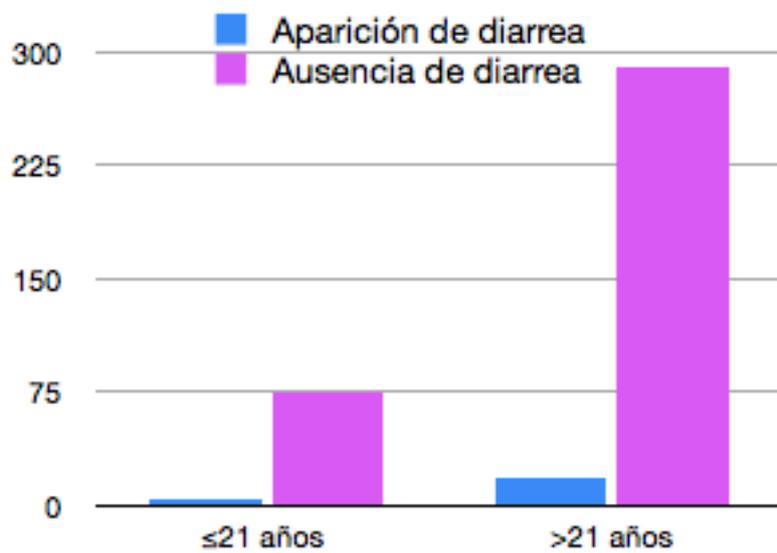


Figura 74. Aparición de diarrea en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años en la muestra total.

	Número de analgésicos de rescate
≤21 años	4,23 ± 5,15
>21 años	3,9 ± 5,67

Tabla 52. Número de analgésicos de rescate en pacientes ≤21 años y en pacientes >21 años en la muestra total.

- SEXO.

Comparamos la aparición de las variables resultado en cada grupo de tratamiento entre pacientes de sexo masculino (un total de 160 pacientes) y pacientes de sexo femenino (un total de 225 pacientes).

A) Sexo en el grupo de amoxicilina.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre sexos respecto a la aparición del criterio de sospecha de infección 1 ($p=0,36$), criterio 2 ($p=0,4$), criterio 3 ($p=0,056$), criterio 4 ($p=0,08$), criterio 5 ($p=0,16$), diagnóstico de infección ($p=0,67$), diarrea ($p=0,19$) y número de analgésicos rescate ($p=0,4$). Las variables resultado aparecen con mayor frecuencia en las mujeres que en los hombres pero sin ser estadísticamente significativas estas diferencias (**Tablas 53-60, Figuras 75-81**).

	Presencia de Criterio de sospecha 1	Ausencia de Criterio de sospecha 1
Hombres	2	97
Mujeres	5	114

Tabla 53. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina.

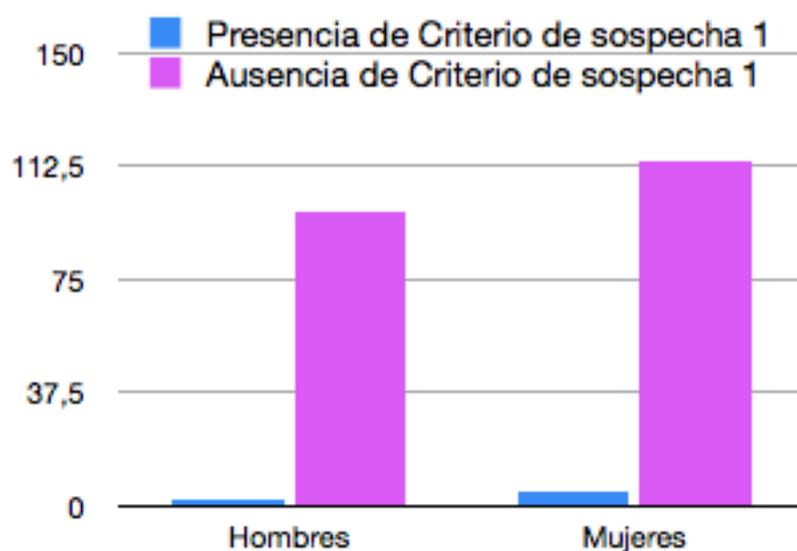


Figura 75. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 2	Ausencia de Criterio de sospecha 2
Hombres	1	98
Mujeres	3	116

Tabla 54. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina.

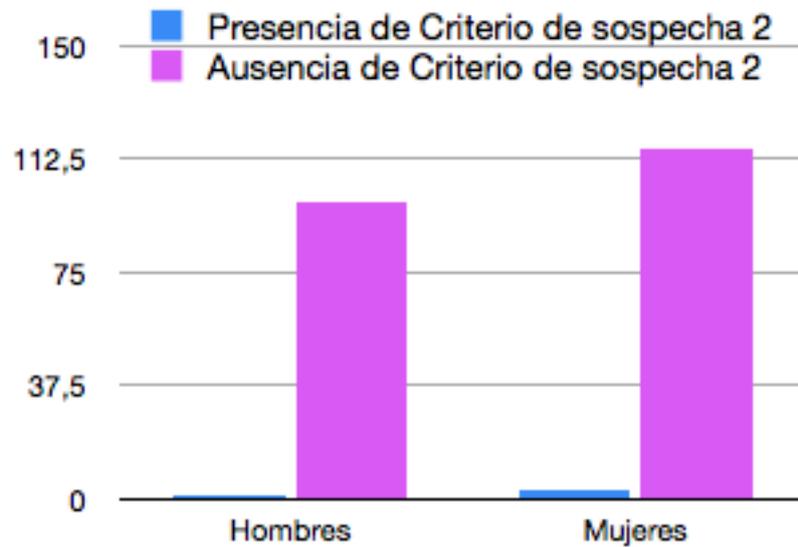


Figura 76. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 3	Ausencia de Criterio de sospecha 3
Hombres	1	98
Mujeres	7	112

Tabla 55. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina.

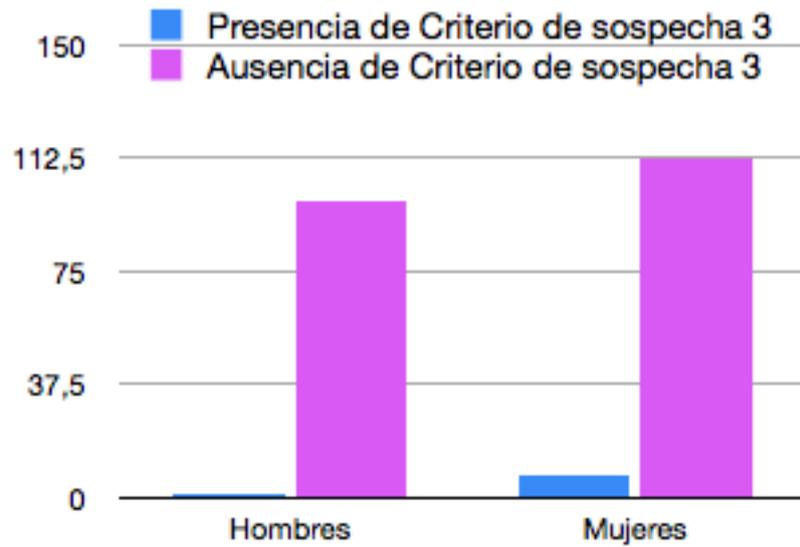


Figura 77. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 4	Ausencia de Criterio de sospecha 4
Hombres	5	94
Mujeres	14	105

Tabla 56. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina.

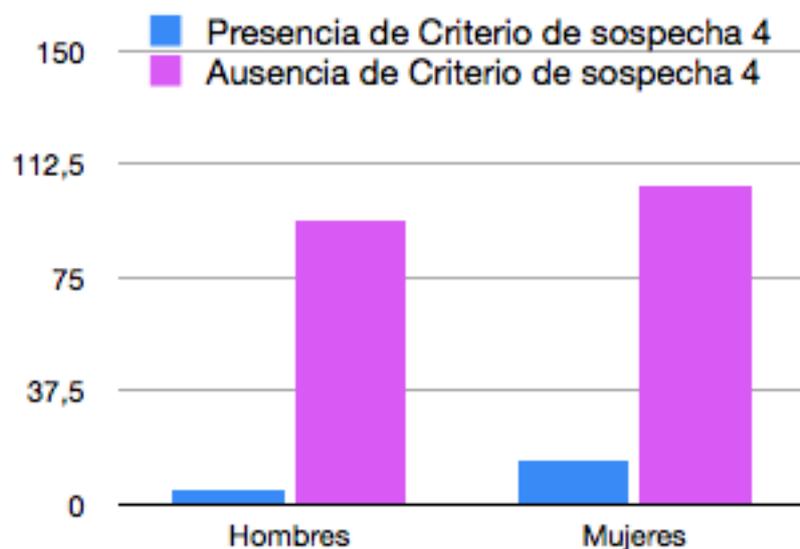


Figura 78. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 5	Ausencia de Criterio de sospecha 5
Hombres	5	94
Mujeres	12	107

Tabla 57. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina.

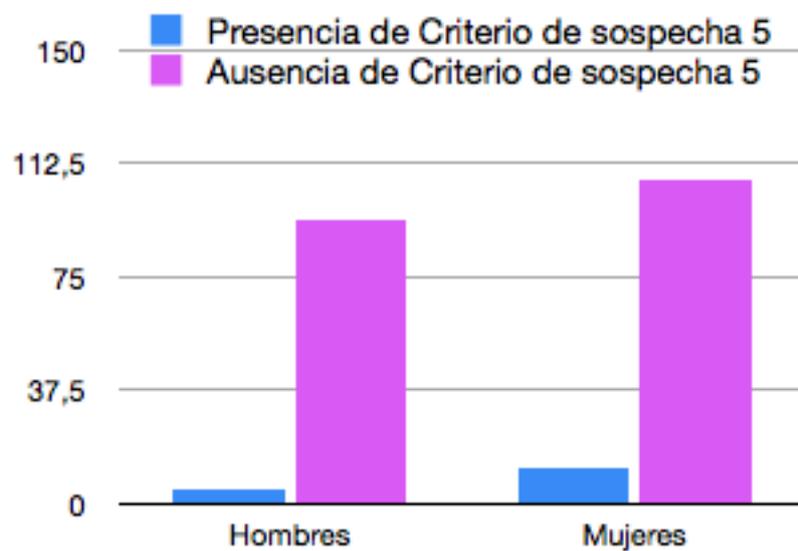


Figura 79. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Diagnóstico de infección	Ausencia de infección
Hombres	1	98
Mujeres	2	117

Tabla 58. Diagnóstico de infección según sexo en pacientes tratados con amoxicilina.

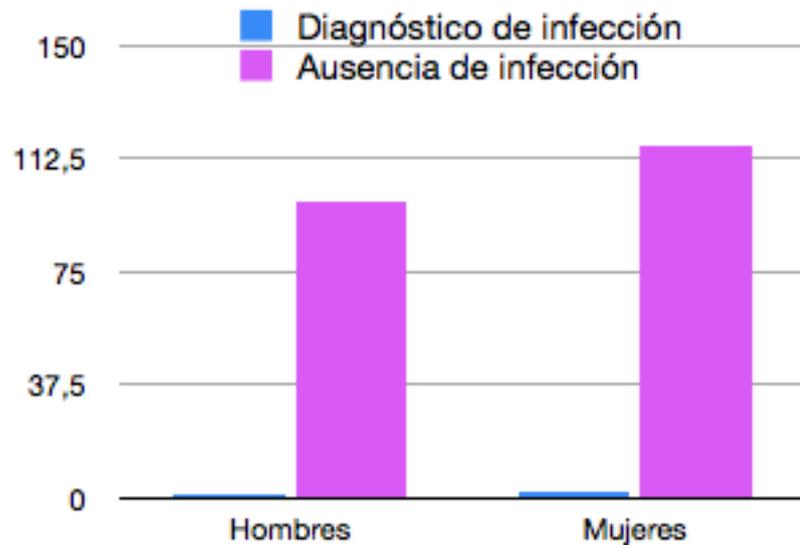


Figura 80. Diagnóstico de infección según sexo en pacientes tratados con amoxicilina.

	Diagnóstico de infección	Ausencia de infección
Hombres	0	99
Mujeres	2	117

Tabla 59. Aparición de diarrea según sexo en pacientes tratados con amoxicilina.

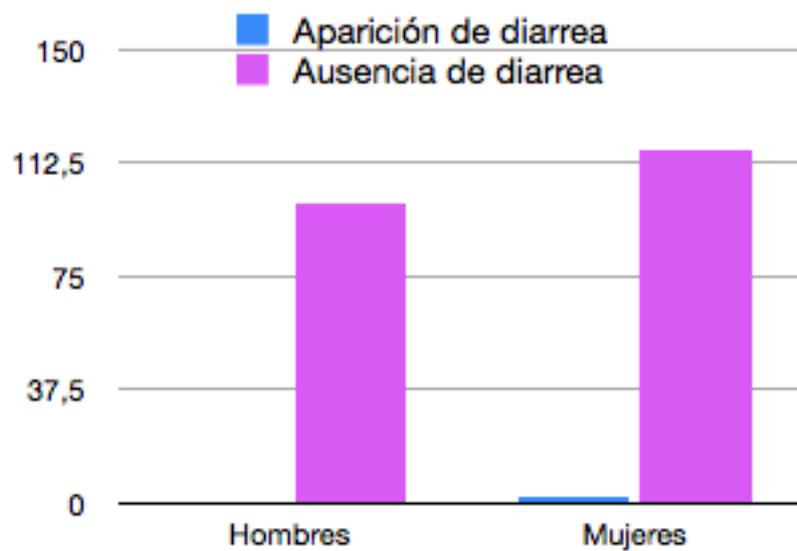


Figura 81. Aparición de diarrea según sexo en pacientes tratados con amoxicilina.

	Número de analgésicos de rescate
Mujeres	4,71 ± 6,68
Hombres	3,97 ± 6,10

Tabla 60. Número de analgésicos de rescate según sexo en pacientes tratados con amoxicilina.

B) Sexo en el grupo de amoxicilina/clavulánico.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre sexos respecto a la aparición del criterio de sospecha de infección 1 ($p=0,18$), criterio 2 ($p=0,69$), criterio 3 ($P=0,86$), criterio 4 ($P=0,86$), criterio 5 ($p=0,62$), diagnóstico de infección ($p=0,44$), diarrea ($p=0,73$) y número de analgésicos de rescate ($p=0,07$). Las variables resultado aparecen con mayor frecuencia en las mujeres que en los hombres pero sin ser estadísticamente significativas estas diferencias (**Tablas 61-68, Figuras 82-88**).

	Presencia de Criterio de sospecha 1	Ausencia de Criterio de sospecha 1
Hombres	0	61
Mujeres	3	103

Tabla 61. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

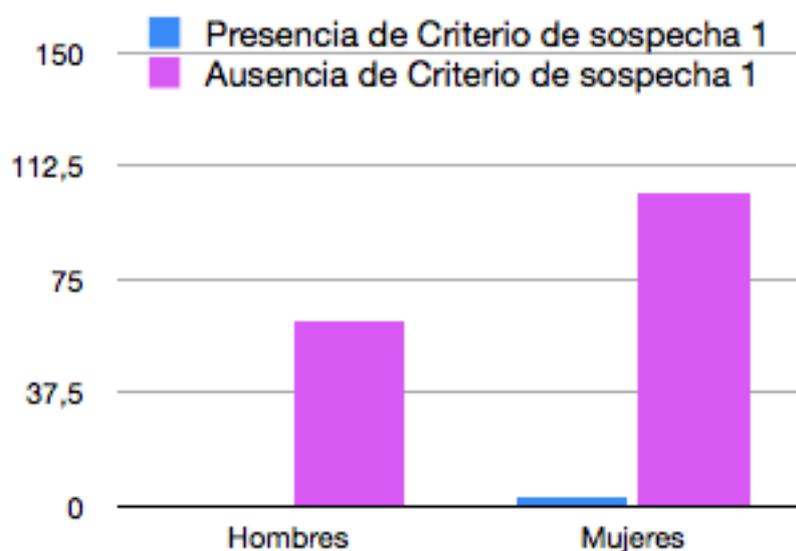


Figura 82. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 2	Ausencia de Criterio de sospecha 2
Hombres	1	60
Mujeres	1	105

Tabla 62. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

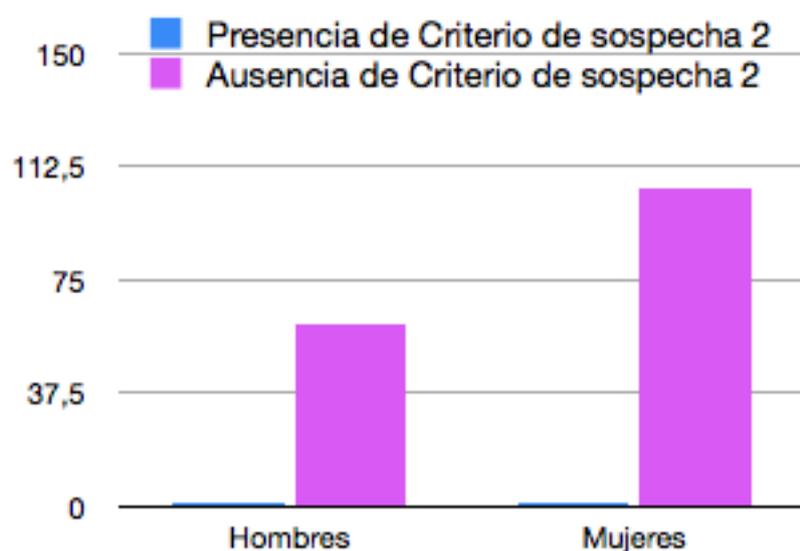


Figura 83. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 3	Ausencia de Criterio de sospecha 3
Hombres	2	59
Mujeres	4	102

Tabla 63. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

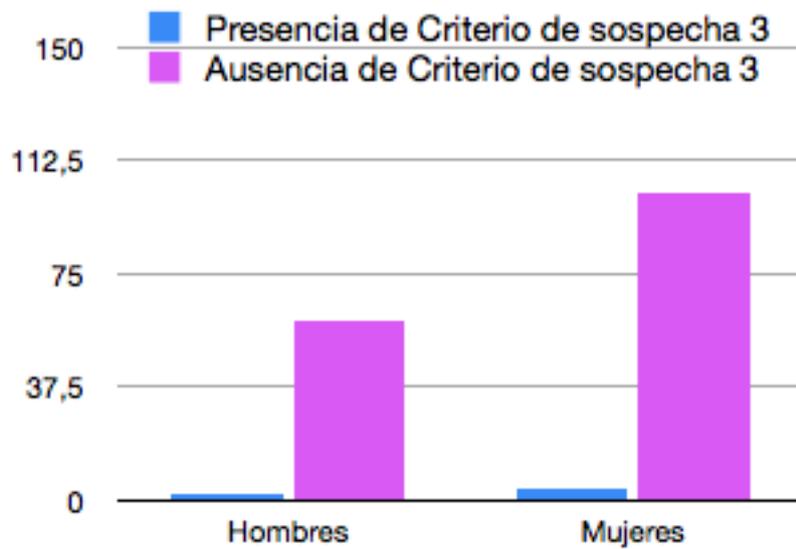


Figura 84. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 4	Ausencia de Criterio de sospecha 4
Hombres	2	59
Mujeres	3	103

Tabla 64. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

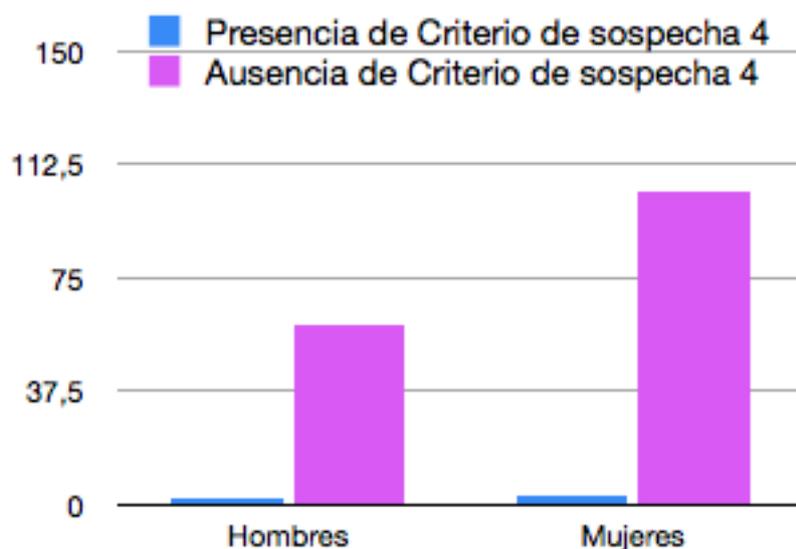


Figura 85. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 5	Ausencia de Criterio de sospecha 5
Hombres	1	60
Mujeres	3	103

Tabla 65. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

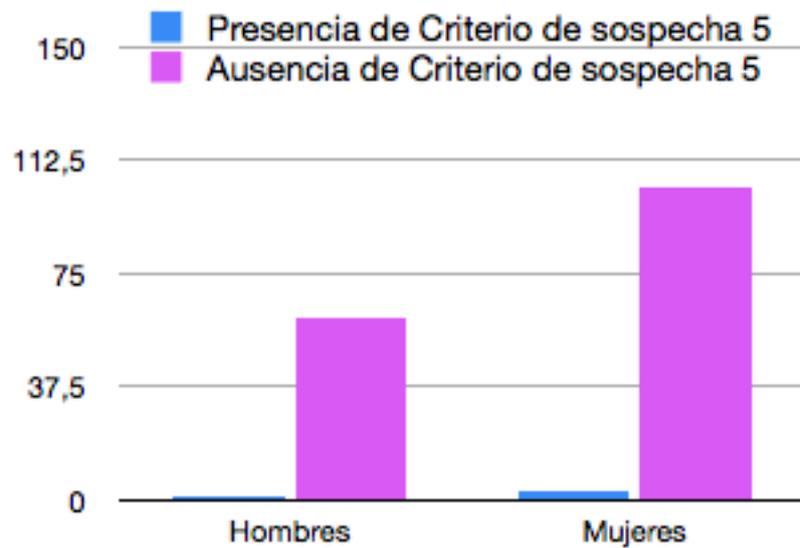


Figura 86. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según sexo en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Diagnóstico de infección	Ausencia de infección
Hombres	0	61
Mujeres	1	105

Tabla 66. Diagnóstico de infección según sexo en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

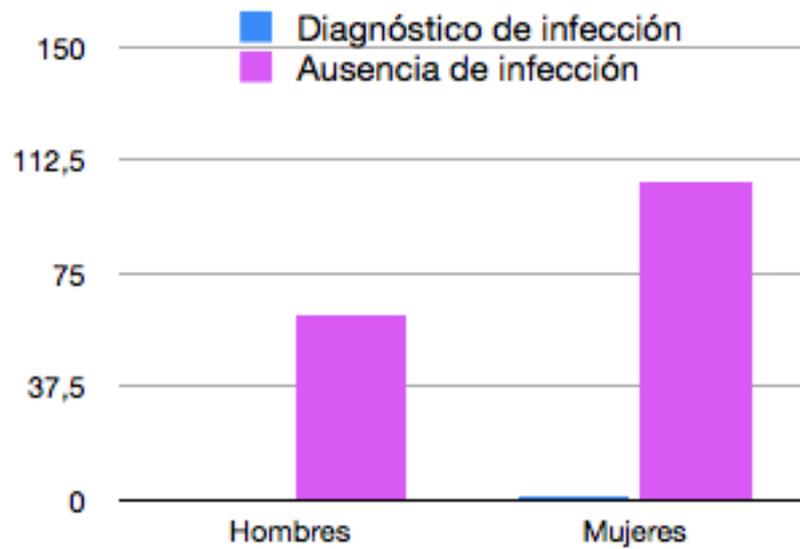


Figura 87. Diagnóstico de infección según sexo en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Aparición de diarrea	Ausencia de diarrea
Hombres	8	53
Mujeres	12	94

Tabla 67. Aparición de diarrea según sexo en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

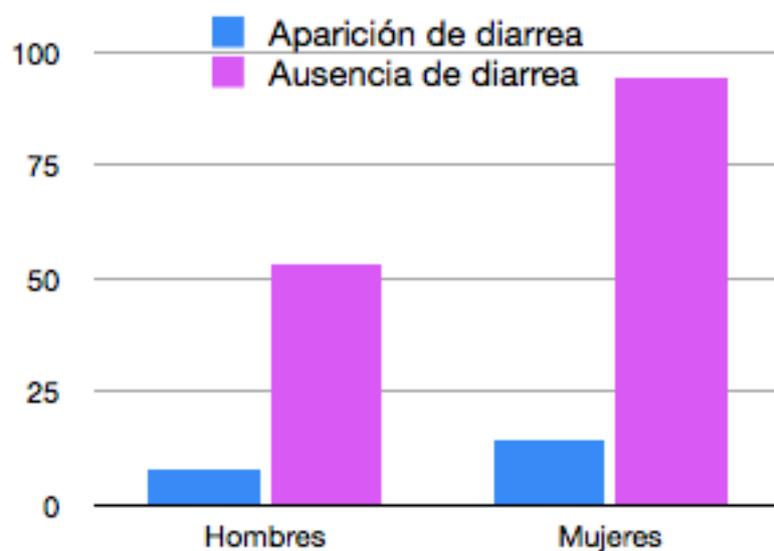


Figura 88. Aparición de diarrea según sexo en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Número de analgésicos de rescate
Mujeres	3,89 ± 4,31
Hombres	2,69 ± 3,77

Tabla 68. Número de analgésicos de rescate según sexo en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

C) Sexo en la muestra total.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre sexos respecto a la aparición del criterio de sospecha de infección 1 ($p=0,16$), criterio 2 ($p=0,68$), criterio 3 ($p=0,11$), criterio 4 ($p=0,20$), criterio 5 ($p=0,21$), diagnóstico de infección ($p=0,49$), diarrea ($p=0,61$) y número de analgésicos de rescate ($p=0,14$). Las variables resultado aparecen con mayor frecuencia en las mujeres que en los hombres pero sin ser estadísticamente significativas estas diferencias (**Tablas 69-76, Figuras 89-95**).

	Presencia de Criterio de sospecha 1	Ausencia de Criterio de sospecha 1
Hombres	2	158
Mujeres	8	217

Tabla 69. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según sexo en la muestra total.

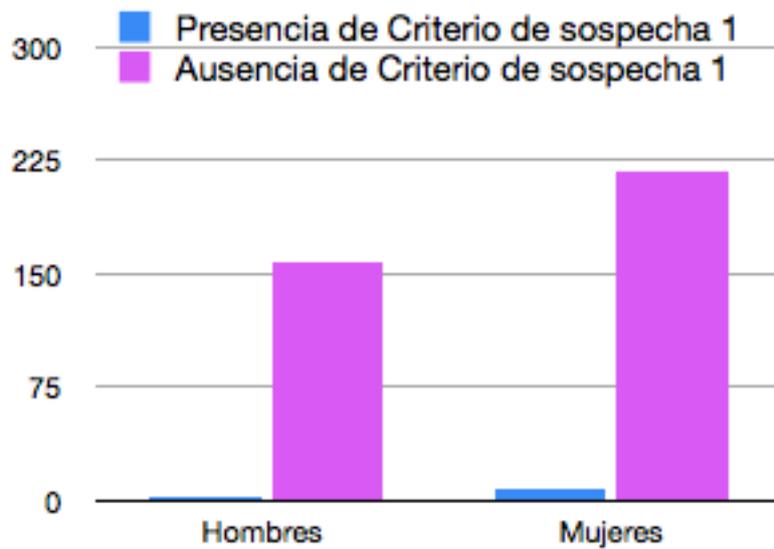


Figura 89. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según sexo en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 2	Ausencia de Criterio de sospecha 2
Hombres	2	158
Mujeres	4	221

Tabla 70. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según sexo en la muestra total.

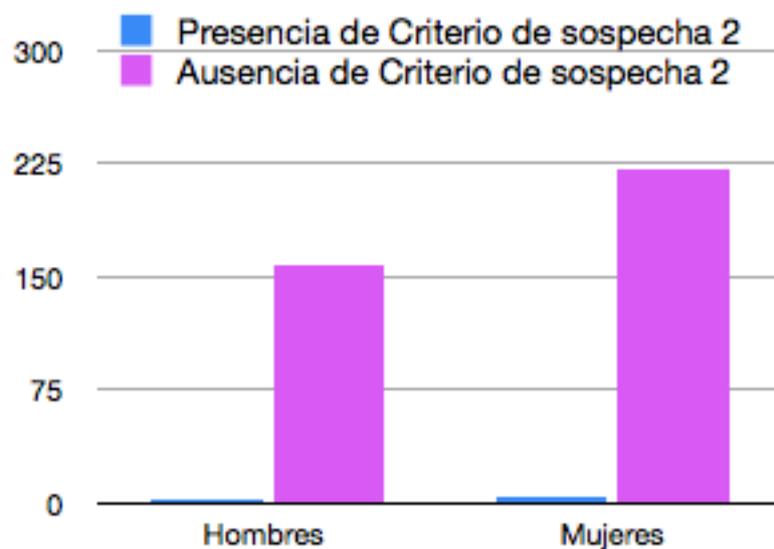


Figura 90. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según sexo en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 3	Ausencia de Criterio de sospecha 3
Hombres	3	157
Mujeres	11	214

Tabla 71. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según sexo en la muestra total.

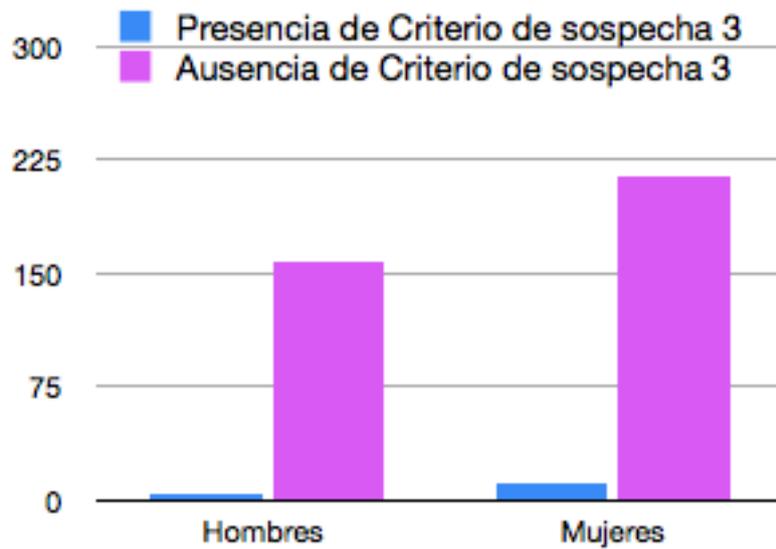


Figura 91. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según sexo en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 4	Ausencia de Criterio de sospecha 4
Hombres	7	153
Mujeres	17	208

Tabla 72. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según sexo en la muestra total.

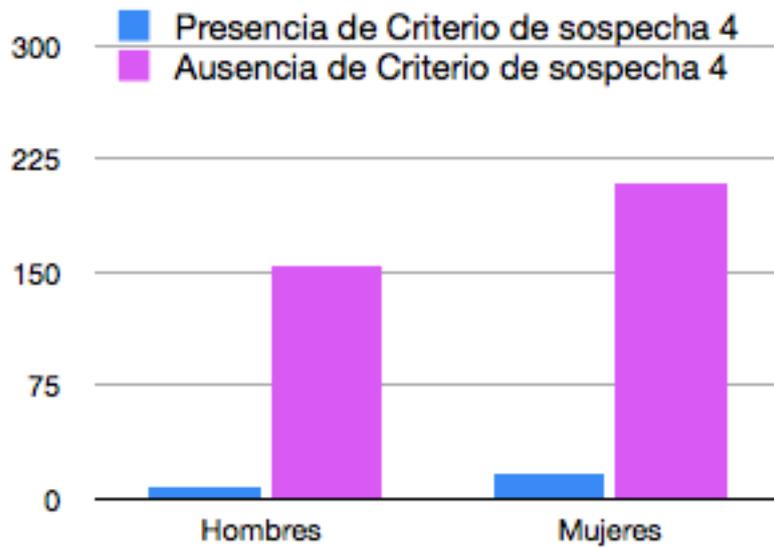


Figura 92. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según sexo en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 5	Ausencia de Criterio de sospecha 5
Hombres	6	154
Mujeres	15	210

Tabla 73. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según sexo en la muestra total.

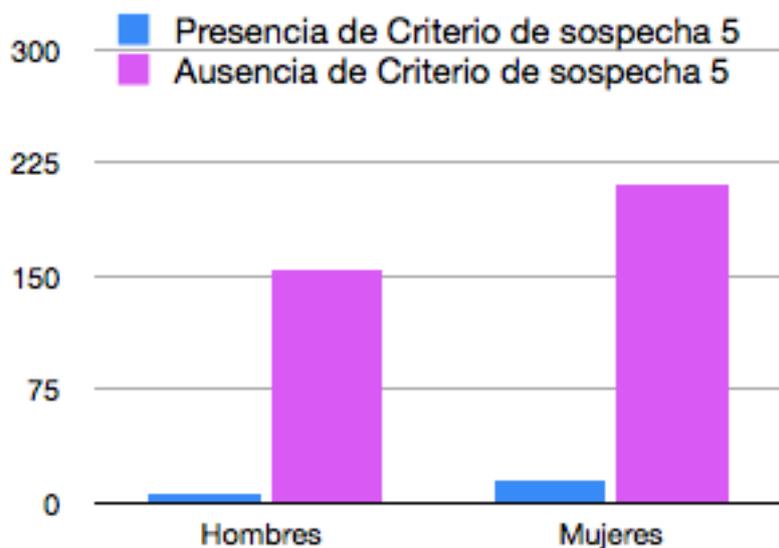


Figura 93. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según sexo en la muestra total.

	Diagnóstico de infección	Ausencia de infección
Hombres	1	159
Mujeres	3	222

Tabla 74. Diagnóstico de infección según sexo en la muestra total.

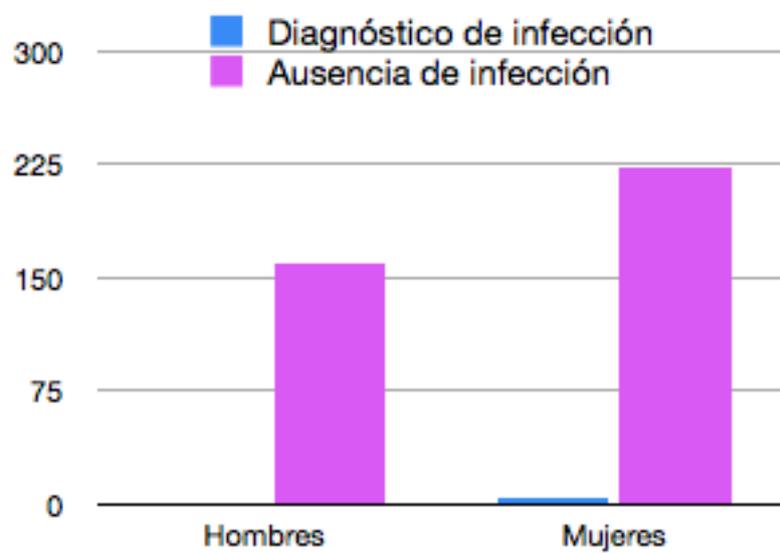


Figura 94. Diagnóstico de infección según sexo en la muestra total.

	Aparición de diarrea	Ausencia de diarrea
Hombres	8	152
Mujeres	14	211

Tabla 75. Aparición de diarrea según sexo en la muestra total.

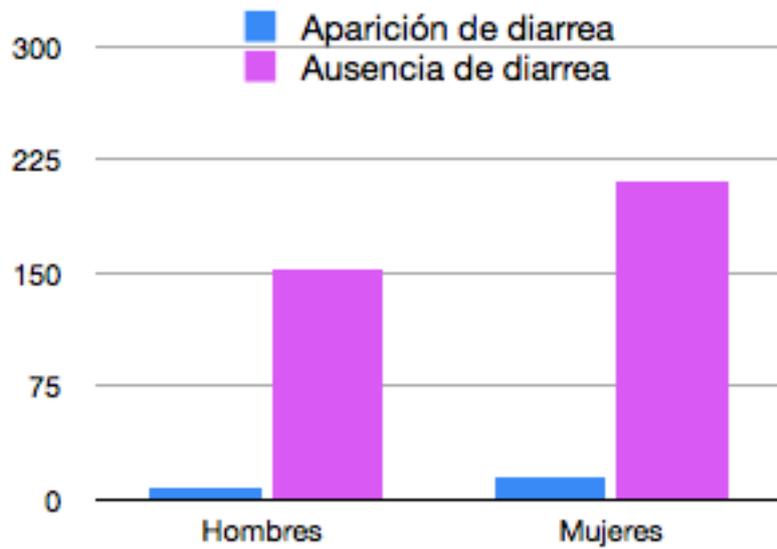


Figura 95. Aparición de diarrea según sexo en la muestra total.

	Número de analgésicos de rescate
Mujeres	4,32 ± 5,69
Hombres	3,48 ± 5,35

Tabla 76. Número de analgésicos de rescate según sexo en la muestra total.

6.2.2.2 VARIABLES RADIOLÓGICAS QUE DETERMINAN EL GRADO DE DIFICULTAD QUIRÚRGICA E ÍNDICE DE KOERNER:

A continuación comparamos la aparición de las variables resultado en cada grupo de tratamiento en función de las distintas variables radiológicas del cordal según la clasificación de Winter, la clasificación de Pell y Gregory, y el índice de Koerner.

6.2.2.2.1 CLASIFICACIÓN DE WINTER.

Comparamos la aparición de las variables resultado en cada grupo de tratamiento en función de las distintas posiciones del cordal según la clasificación de Winter.

A) Influencia de la clasificación de Winter en los resultados del grupo de amoxicilina.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables resultado de los pacientes al agruparlos según la clasificación de Winter de sus cordales: criterio de sospecha de infección 1 ($p=0,72$), criterio 2 ($p=0,78$), criterio de infección 3 ($p=0,64$), criterio 4 ($p=0,84$), criterio 5 ($p=0,82$), diarrea ($p=0,34$) diagnóstico de infección ($p=0,97$), y número de analgésicos de rescate. ($P=0,80$) (Tablas 77-84, Figuras 96-102).

	Presencia de Criterio de sospecha 1	Ausencia de Criterio de sospecha 1
Vertical	3	61
Mesioangular	1	61
Horizontal	3	79
Distoangular	0	10

Tabla 77. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina.

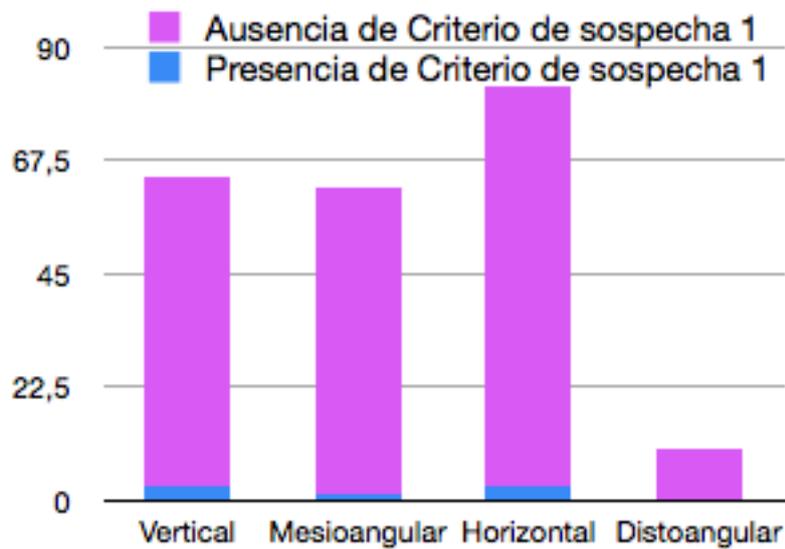


Figura 96. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 2	Ausencia de Criterio de sospecha 2
Vertical	1	63
Mesioangular	2	60
Horizontal	1	81
Distoangular	0	10

Tabla 78. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina.

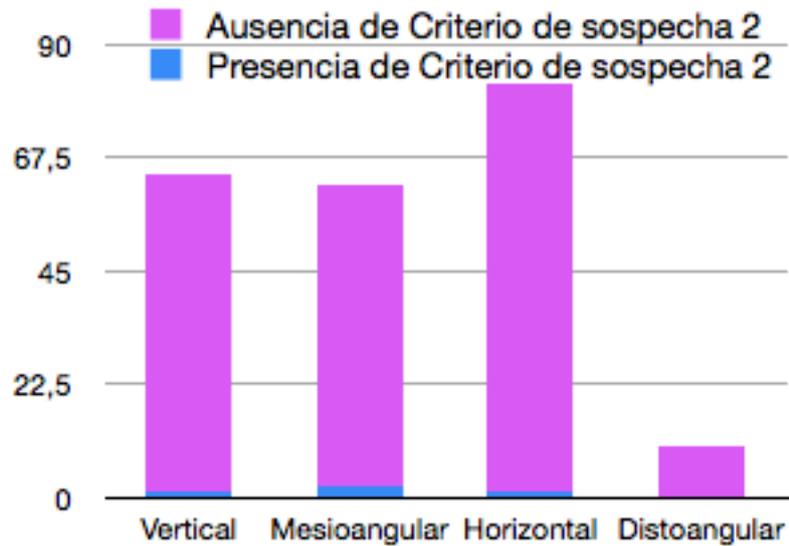


Figura 97. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 3	Ausencia de Criterio de sospecha 3
Vertical	3	61
Mesioangular	1	61
Horizontal	4	78
Distoangular	0	10

Tabla 79. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina.

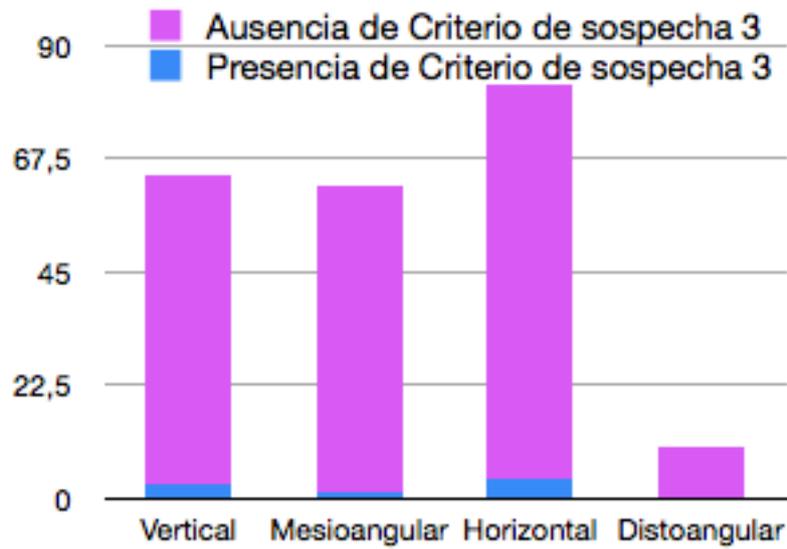


Figura 98. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 4	Ausencia de Criterio de sospecha 4
Vertical	7	57
Mesioangular	4	58
Horizontal	7	75
Distoangular	1	9

Tabla 80. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina.

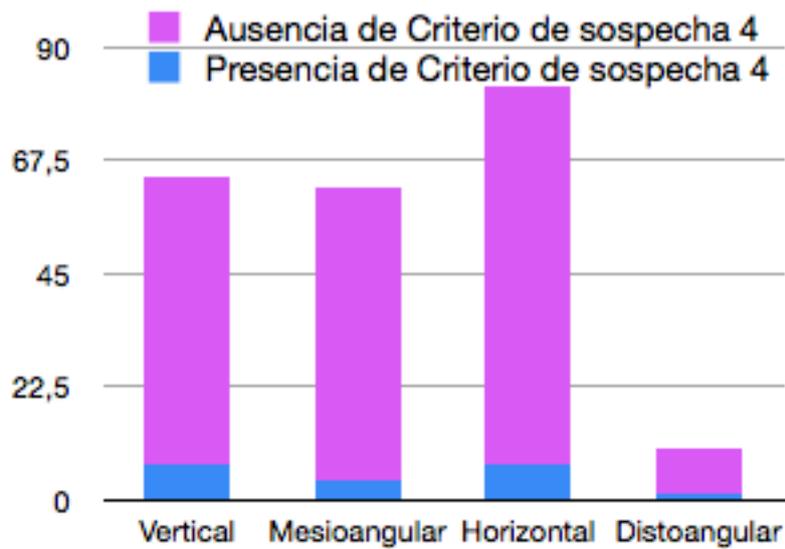


Figura 99. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 5	Ausencia de Criterio de sospecha 5
Vertical	5	59
Mesioangular	5	57
Horizontal	7	75
Distoangular	0	10

Tabla 81. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina.

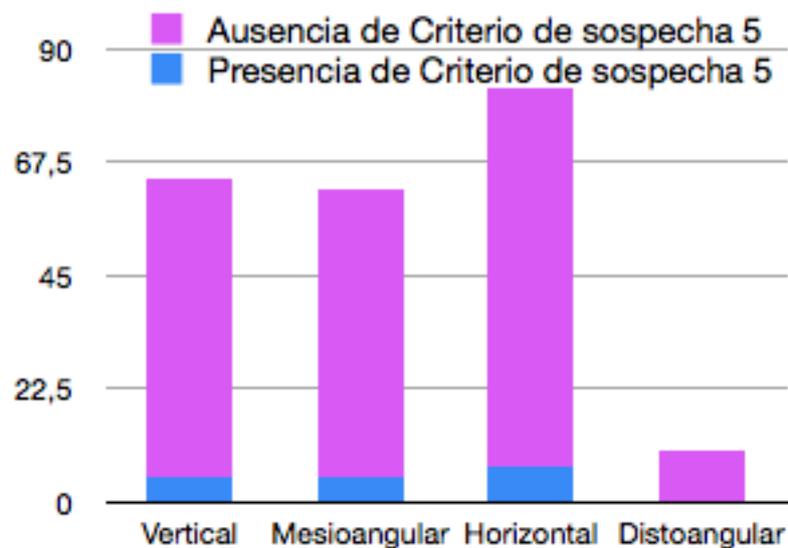


Figura 100. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina.

	Diagnóstico de infección	Ausencia de infección
Vertical	1	63
Mesioangular	1	61
Horizontal	1	81
Distoangular	0	10

Tabla 82. Diagnóstico de infección según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina.

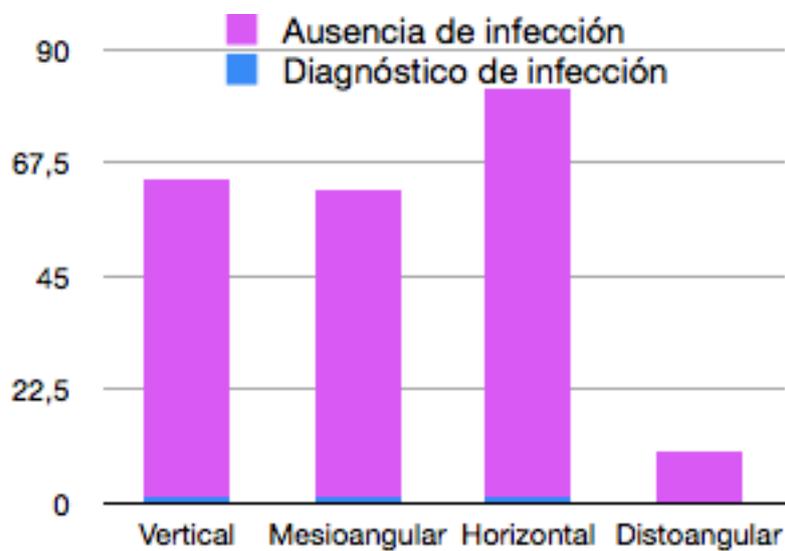


Figura 101. Diagnóstico de infección según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina.

	Aparición de diarrea	Ausencia de diarrea
Vertical	0	64
Mesioangular	0	62
Horizontal	2	80
Distoangular	0	10

Tabla 83. Aparición de diarrea según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina.

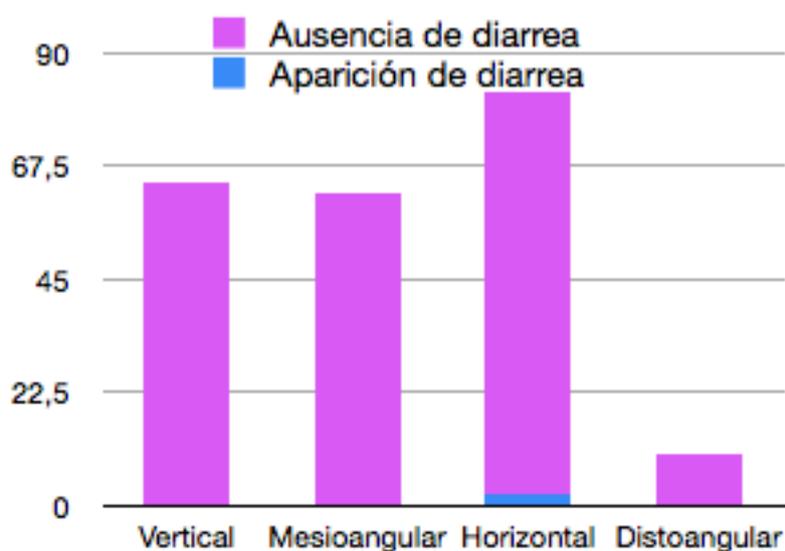


Figura 102. Aparición de diarrea según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina.

	Número de analgésicos de rescate
Vertical	3,97 ± 5,96
Mesioangular	4,93 ± 6,48
Horizontal	4,39 ± 6,90
Distoangular	3,3 ± 5,27

Tabla 84. Número de analgésicos de rescate según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina.

B) Influencia de la clasificación de Winter en los resultados del grupo de amoxicilina/clavulánico.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables resultado de los pacientes al agruparlos según la clasificación de Winter de sus cordales: criterio de sospecha de infección 1 ($p=0,54$), criterio 3 ($P=0,8$), criterio 4 ($p=0,08$), criterio 5 ($p=0,27$), diagnóstico de infección ($p=0,62$), diarrea ($p=0,1$) y número de analgésicos de rescate. ($P=0,9$). Sin embargo, encontramos que existió una diferencia estadísticamente significativa entre las distintas posiciones de la clasificación de Winter en lo que respecta a la aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) ($p=0,001$). La aparición de este criterio se asoció a

los pacientes con cordales en posición distoangular y horizontal (**Tablas 85-92, Figuras 103-109**).

	Presencia de Criterio de sospecha 1	Ausencia de Criterio de sospecha 1
Vertical	0	48
Mesioangular	2	51
Horizontal	1	60
Distoangular	0	5

Tabla 85. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

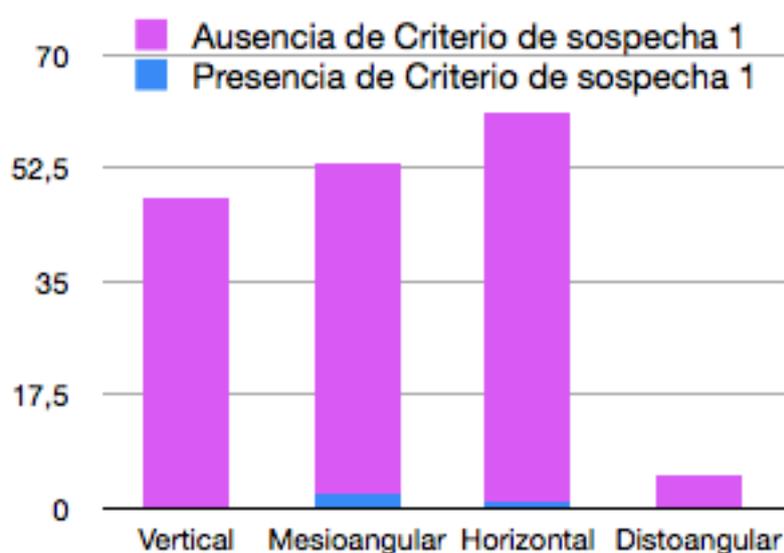


Figura 103. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 2	Ausencia de Criterio de sospecha 2
Vertical	0	48
Mesioangular	0	53
Horizontal	1	60
Distoangular	1	4

Tabla 86. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico (diferencias estadísticamente significativas).

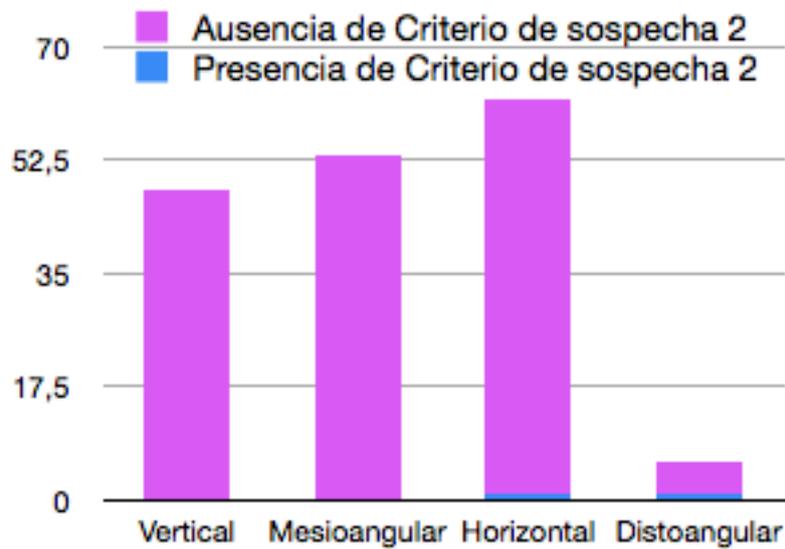


Figura 104. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico (diferencias estadísticamente significativas).

	Presencia de Criterio de sospecha 3	Ausencia de Criterio de sospecha 3
Vertical	2	46
Mesioangular	1	52
Horizontal	3	58
Distoangular	0	5

Tabla 87. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

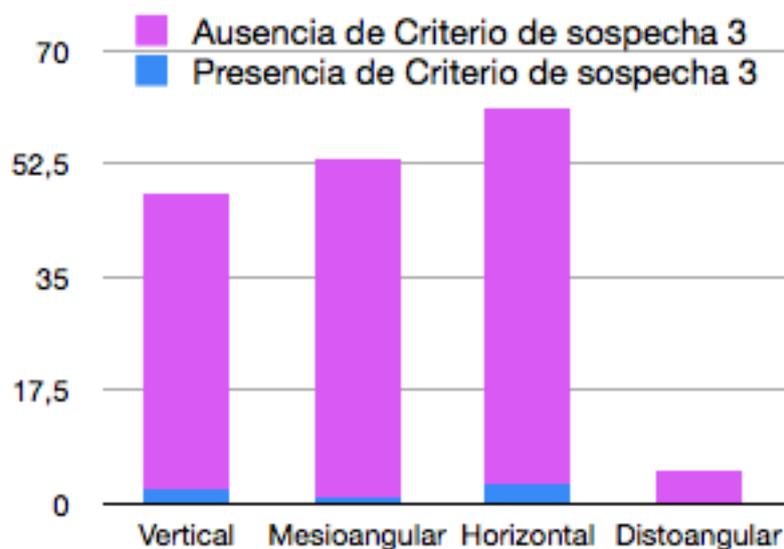


Figura 105. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 4	Ausencia de Criterio de sospecha 4
Vertical	0	48
Mesioangular	2	51
Horizontal	2	59
Distoangular	1	4

Tabla 88. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

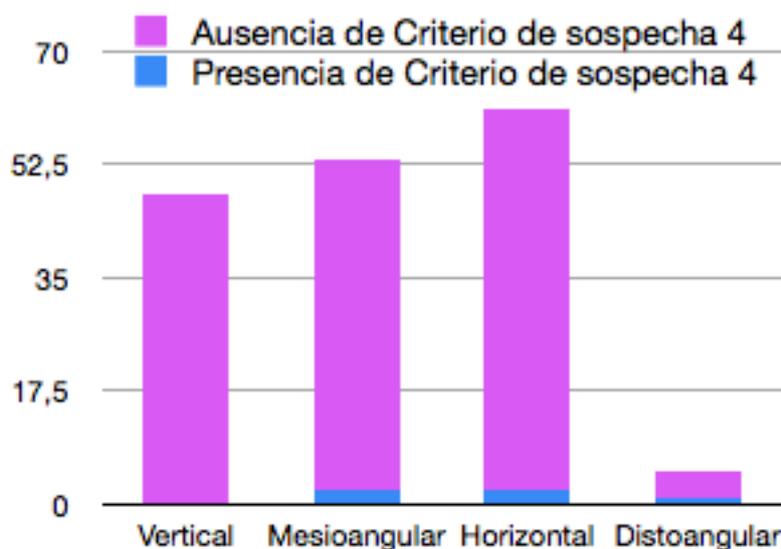


Figura 106. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 5	Ausencia de Criterio de sospecha 5
Vertical	0	48
Mesioangular	3	50
Horizontal	1	60
Distoangular	0	5

Tabla 89. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

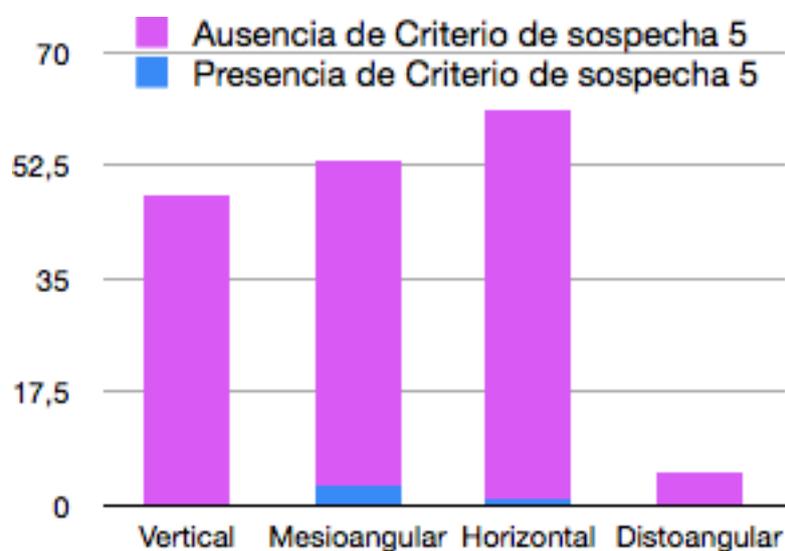


Figura 107. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Diagnóstico de infección	Ausencia de infección
Vertical	0	48
Mesioangular	0	53
Horizontal	1	60
Distoangular	0	5

Tabla 90. Diagnóstico de infección según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

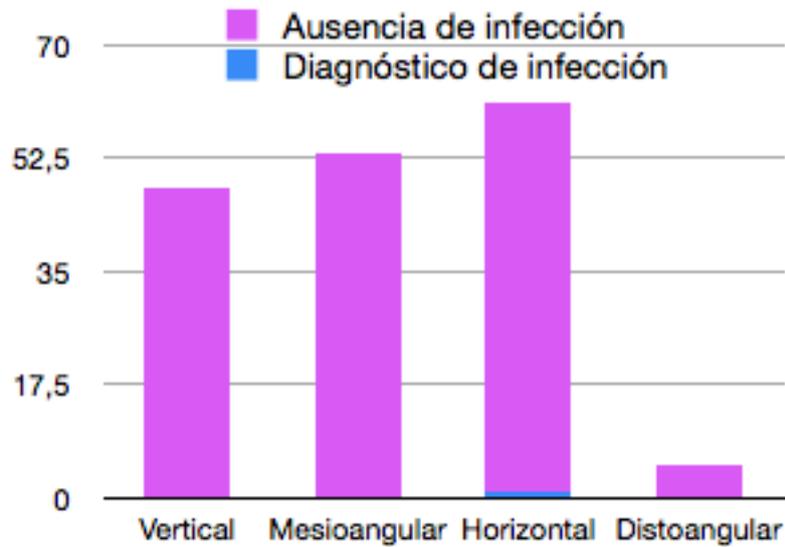


Figura 108. Diagnóstico de infección según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Aparición de diarrea	Ausencia de diarrea
Vertical	10	38
Mesioangular	3	50
Horizontal	6	55
Distoangular	1	4

Tabla 91. Aparición de diarrea según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

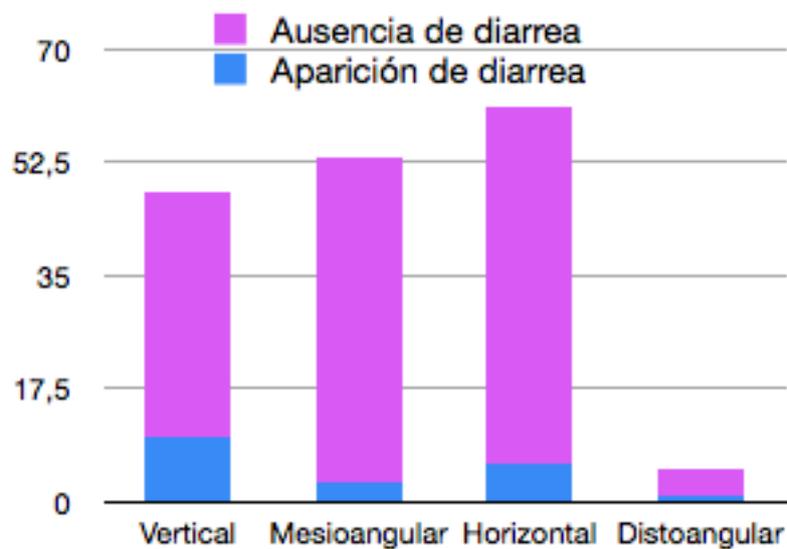


Figura 109. Aparición de diarrea según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Número de analgésicos de rescate
Vertical	3,79 ± 4,12
Mesioangular	3,37 ± 4,27
Horizontal	3,22 ± 4,07
Distoangular	3,8 ± 5,21

Tabla 92. Número de analgésicos de rescate según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

C) Influencia de la clasificación de Winter en los resultados de la muestra total.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables resultado de los pacientes al agruparlos según la Clasificación de Winter de sus cordales: criterio de sospecha de infección 1 ($p=0,93$), criterio 2 ($p=0,40$), criterio de 3 ($p=0,45$), criterio 4 ($p=0,68$), criterio 5 ($p=0,66$), diagnóstico de infección ($p=0,94$), diarrea ($p=0,23$) y número de analgésicos de rescate ($p=0,94$) (**Tablas 93-100, Figuras 110-116**).

	Presencia de Criterio de sospecha 1	Ausencia de Criterio de sospecha 1
Vertical	3	109
Mesioangular	3	112
Horizontal	4	139
Distoangular	0	15

Tabla 93. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según la clasificación de Winter en la muestra total.

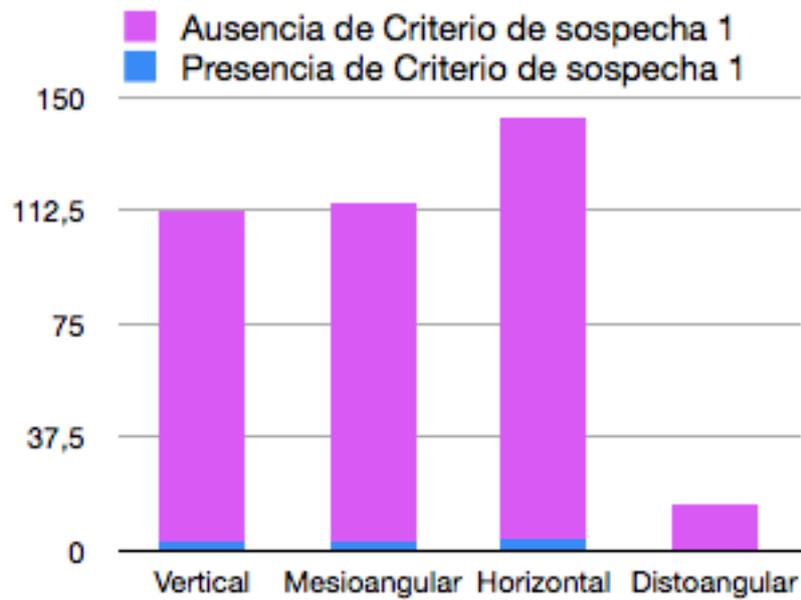


Figura 110. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según la clasificación de Winter en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 2	Ausencia de Criterio de sospecha 2
Vertical	1	111
Mesioangular	2	113
Horizontal	2	141
Distoangular	1	14

Tabla 94. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según la clasificación de Winter en la muestra total.

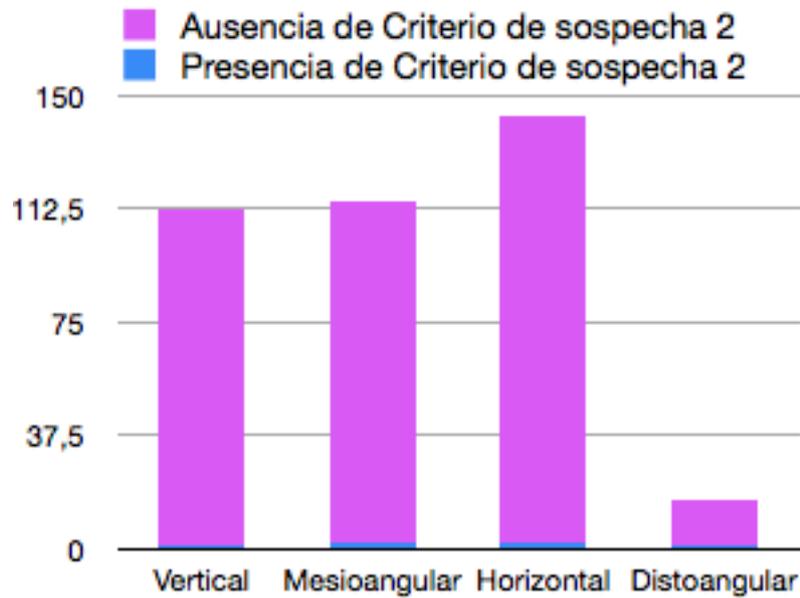


Figura 111. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según la clasificación de Winter en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 3	Ausencia de Criterio de sospecha 3
Vertical	5	107
Mesioangular	2	113
Horizontal	7	136
Distoangular	0	15

Tabla 95. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según la clasificación de Winter en la muestra total.

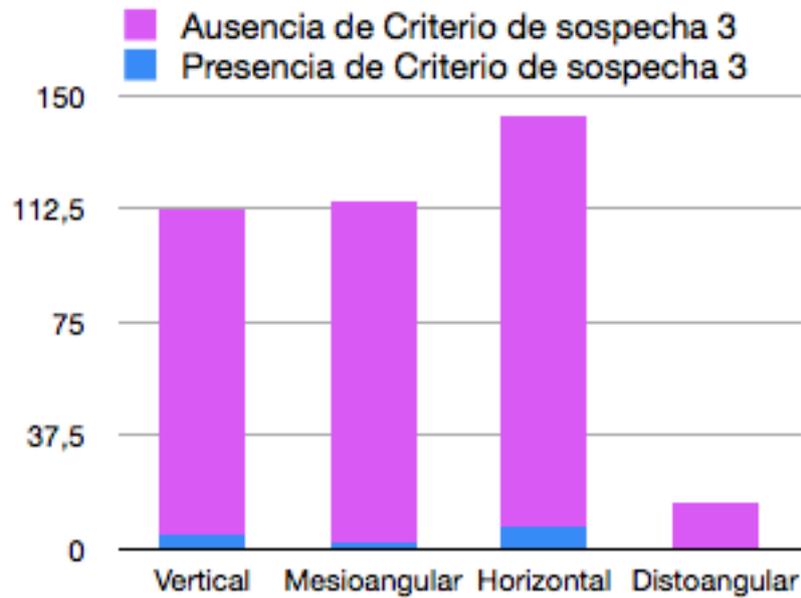


Figura 112. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según la clasificación de Winter en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 4	Ausencia de Criterio de sospecha 4
Vertical	7	105
Mesioangular	6	109
Horizontal	9	134
Distoangular	2	13

Tabla 96. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según la clasificación de Winter en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

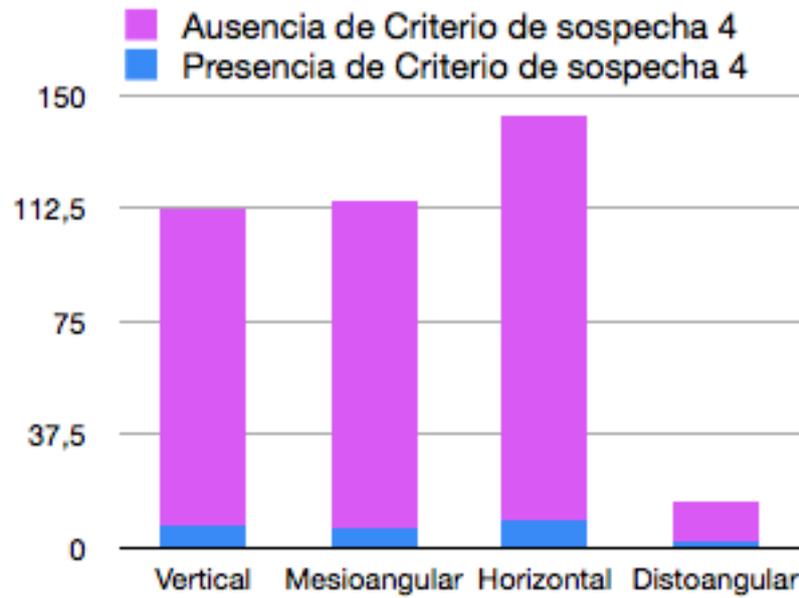


Figura 113. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según la clasificación de Winter en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 5	Ausencia de Criterio de sospecha 5
Vertical	5	107
Mesioangular	8	107
Horizontal	8	135
Distoangular	0	15

Tabla 97. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según la clasificación de Winter en la muestra total.

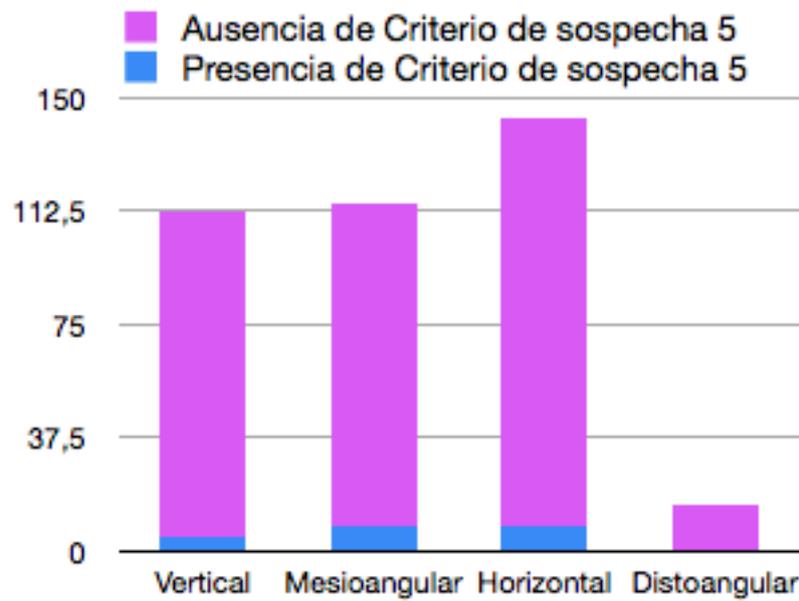


Figura 114. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según la clasificación de Winter en la muestra total.

	Diagnóstico de infección	Ausencia de infección
Vertical	1	111
Mesioangular	1	114
Horizontal	2	141
Distoangular	0	15

Tabla 98. Diagnóstico de infección según la clasificación de Winter en la muestra total.

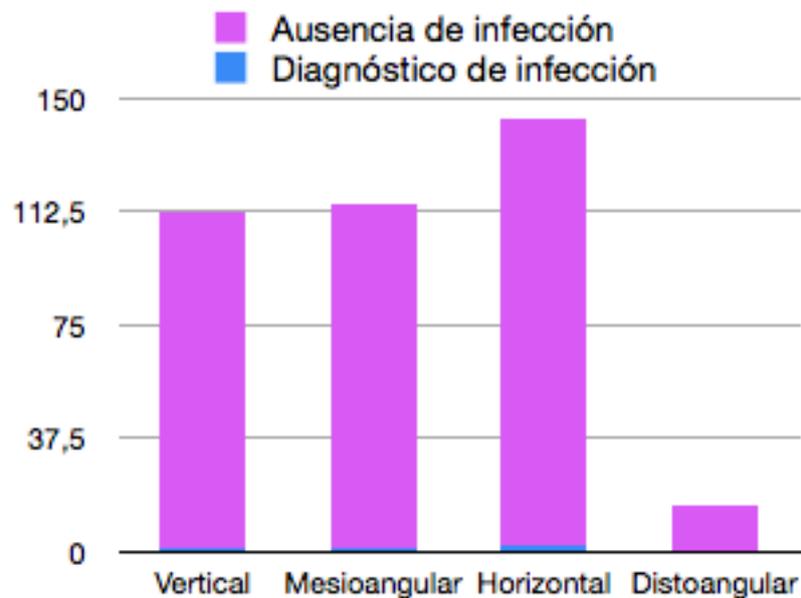


Figura 115. Diagnóstico de infección según la clasificación de Winter en la muestra total.

	Aparición de diarrea	Ausencia de diarrea
Vertical	10	102
Mesioangular	3	112
Horizontal	8	135
Distoangular	1	14

Tabla 99. Aparición de diarrea según la clasificación de Winter en la muestra total.

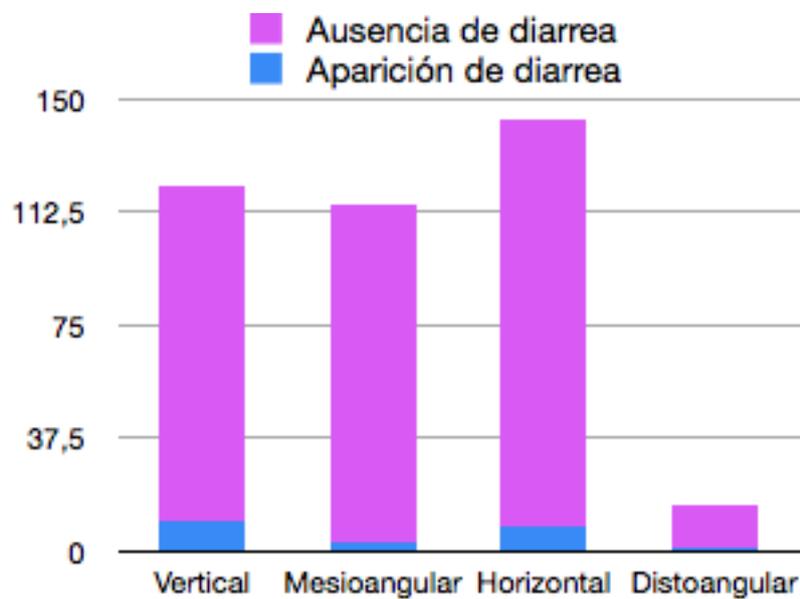


Figura 116. Aparición de diarrea según la clasificación de Winter en la muestra total.

	Número de analgésicos de rescate
Vertical	3,89 ± 5,23
Mesioangular	4,21 ± 5,60
Horizontal	3,89 ± 5,87
Distoangular	3,46 ± 5,06

Tabla 100. Número de analgésicos de rescate según la clasificación de Winter en la muestra total.

6.2.2.2.2. PROFUNDIDAD DE INCLUSIÓN (CLASIFICACIÓN DE PELL Y GREGORY).

Comparamos la aparición de las variables resultado en cada grupo de tratamiento en función de las distintas situaciones de profundidad de inclusión del cordal según la clasificación de Pell y Gregory.

A) Influencia de la profundidad del cordal en los resultados del grupo de amoxicilina.

Encontramos que existió una diferencia estadísticamente significativa entre las distintas situaciones de profundidad de inclusión del cordal en lo que respecta a la aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) ($p=0,018$). Encontramos que existe una asociación entre la aparición del Criterio de sospecha de infección 1 y la profundidad del cordal en la mandíbula ($p=0,018$), de tal forma que a mayor profundidad el riesgo del criterio de sospecha de infección 1 es mayor. También encontramos una asociación entre la diarrea y la profundidad del cordal ($p=0,001$). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las demás variables resultado de los pacientes al agruparlos según la profundidad de sus cordales respecto al plano oclusal: criterio de sospecha de infección 2 ($p=0,52$), criterio 3 ($p=0,69$), criterio 4 ($p=0,22$), criterio 5 ($p=0,79$), diagnóstico de infección ($p=0,26$), y número de analgésicos de rescate ($p=0,42$) (**Tablas 101-108, Figuras 117-123**).

	Presencia de Criterio de sospecha 1	Ausencia de Criterio de sospecha 1
Nivel A	2	156
Nivel B	5	51
Nivel C	0	4

Tabla 101. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina (diferencias estadísticamente significativas).

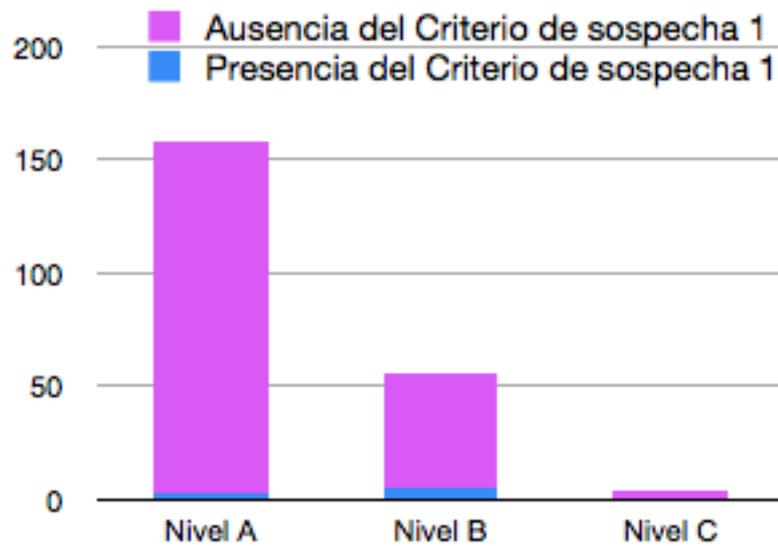


Figura 117. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina (diferencias estadísticamente significativas).

	Presencia de Criterio de sospecha 2	Ausencia de Criterio de sospecha 2
Nivel A	2	156
Nivel B	2	54
Nivel C	0	4

Tabla 102. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina.

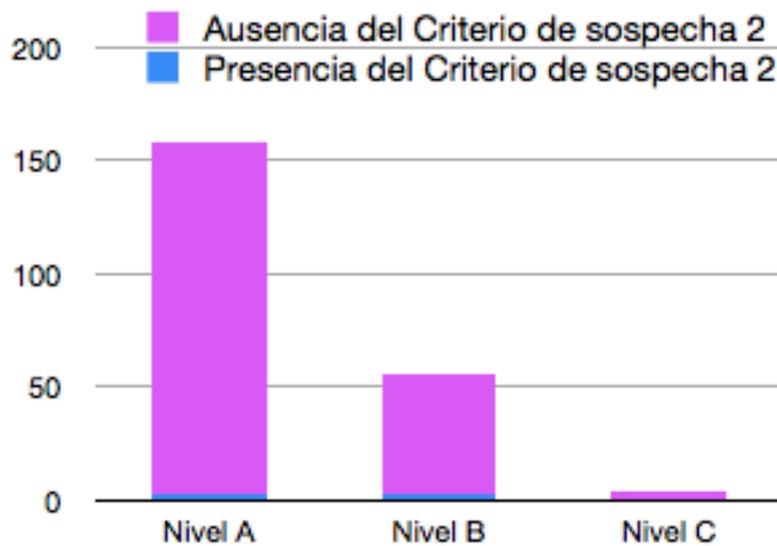


Figura 118. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 3	Ausencia de Criterio de sospecha 3
Nivel A	5	153
Nivel B	3	53
Nivel C	0	4

Tabla 103. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina.

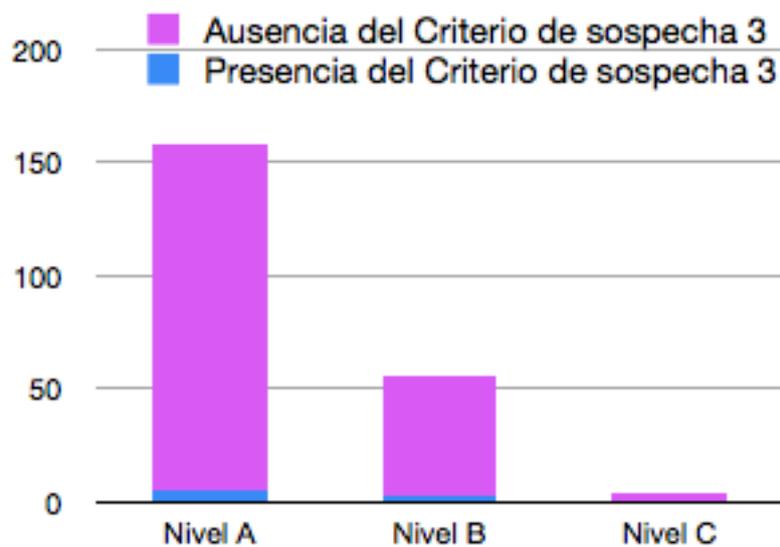


Figura 119. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 4	Ausencia de Criterio de sospecha 4
Nivel A	11	147
Nivel B	7	49
Nivel C	1	3

Tabla 104. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina.

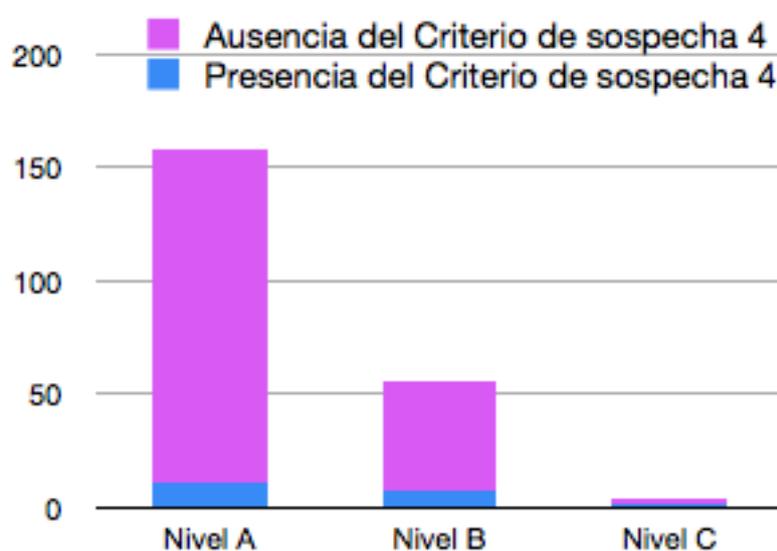


Figura 120. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 5	Ausencia de Criterio de sospecha 5
Nivel A	12	146
Nivel B	5	51
Nivel C	0	4

Tabla 105. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina.

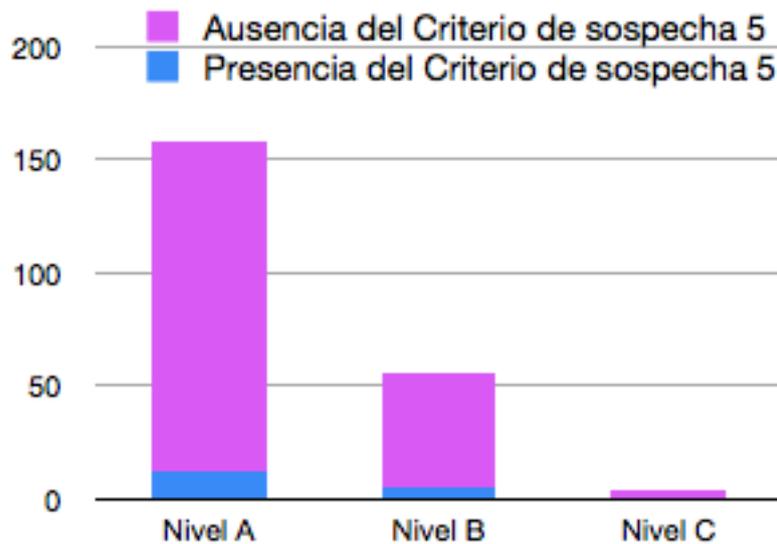


Figura 121. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina.

	Diagnóstico de infección	Ausencia de infección
Nivel A	1	157
Nivel B	2	54
Nivel C	0	4

Tabla 106. Diagnóstico de infección según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina.

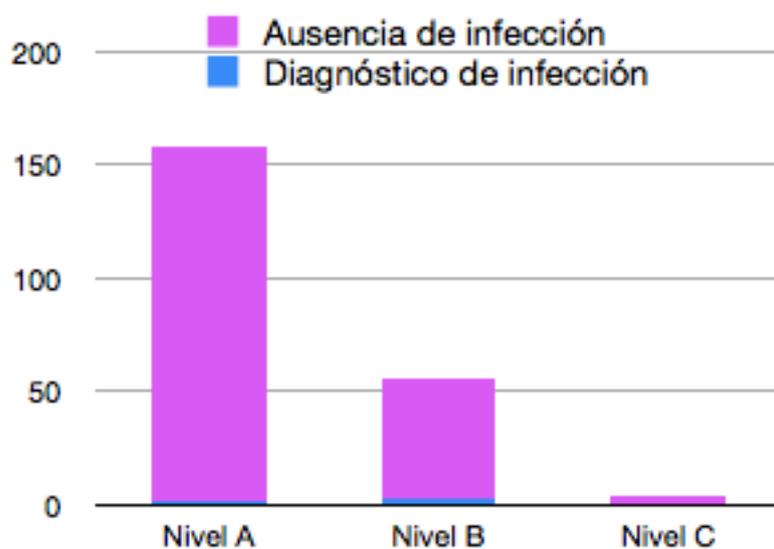


Figura 122. Diagnóstico de infección según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina.

	Aparición de diarrea	Ausencia de diarrea
Nivel A	1	157
Nivel B	0	56
Nivel C	1	3

Tabla 107. Aparición de diarrea según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina (diferencias estadísticamente significativas).

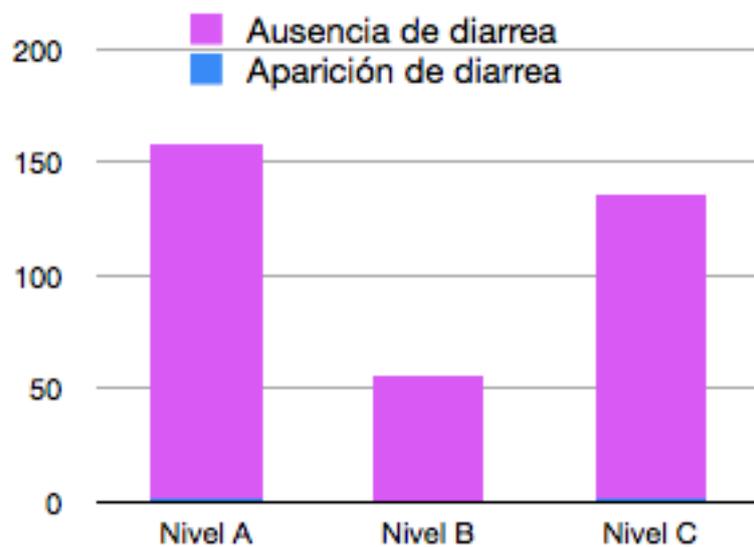


Figura 123. Aparición de diarrea según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina (diferencias estadísticamente significativas).

	Número de analgésicos de rescate
Nivel A	4,35 ± 6,36
Nivel B	4,14 ± 6,35
Nivel C	8,5 ± 10,34

Tabla 108. Número de analgésicos de rescate según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina.

B) Influencia de la profundidad del cordal en los resultados del grupo de amoxicilina/clavulánico.

Encontramos que existió una diferencia estadísticamente significativa entre las distintas situaciones de profundidad de inclusión del cordal en lo que respecta a la aparición al criterio de sospecha de infección 1 (exudado purulento) ($p=0,03$), criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) ($p=0,002$) y diagnóstico de Infección confirmado ($p=0,0001$). Encontramos una asociación entre estas variables y el grado de profundidad de inclusión del cordal, de tal forma que a mayor profundidad el riesgo de aparición de infección, así como de los criterios 1 y 2, es mayor. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las demás variables resultado de los pacientes al agruparlos según la profundidad de localización de sus cordales respecto al plano oclusal: criterio de sospecha de infección 3 ($p=0,29$), criterio 4 ($p=0,62$), criterio 5 ($p=0,91$), diarrea ($p=0,72$) y número de analgésicos de rescate ($p=0,22$) (**Tablas 109-116, Figuras 124-130**).

	Presencia de Criterio de sospecha 1	Ausencia de Criterio de sospecha 1
Nivel A	2	119
Nivel B	0	39
Nivel C	1	6

Tabla 109. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico (diferencias estadísticamente significativas).

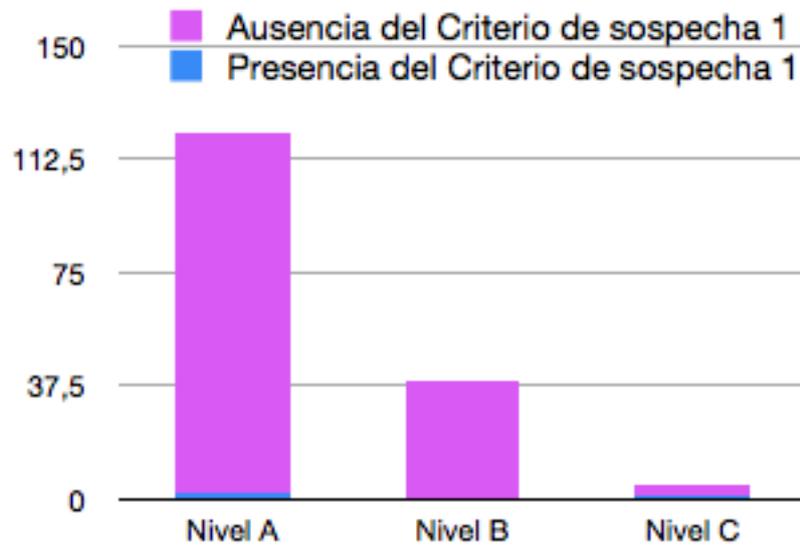


Figura 124. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico (diferencias estadísticamente significativas).

	Presencia de Criterio de sospecha 2	Ausencia de Criterio de sospecha 2
Nivel A	0	121
Nivel B	1	38
Nivel C	1	6

Tabla 110. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico (diferencias estadísticamente significativas).

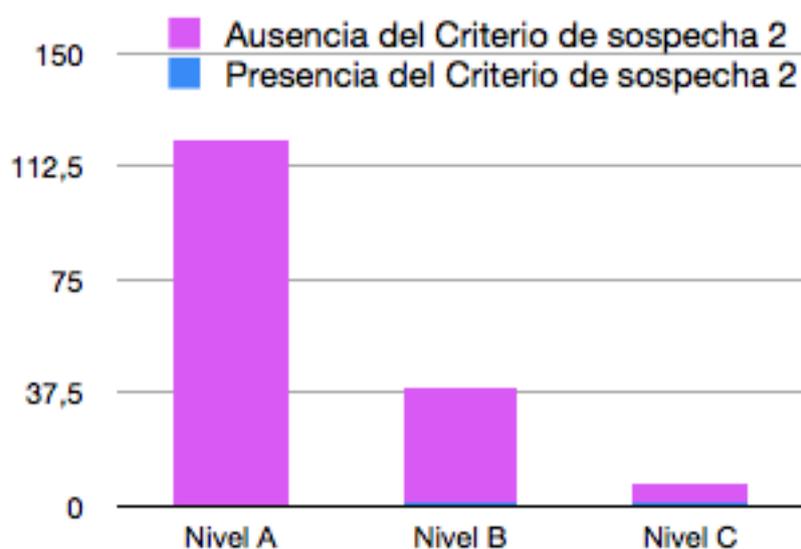


Figura 125. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico (diferencias estadísticamente significativas).

	Presencia de Criterio de sospecha 3	Ausencia de Criterio de sospecha 3
Nivel A	4	117
Nivel B	1	38
Nivel C	1	6

Tabla 111. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

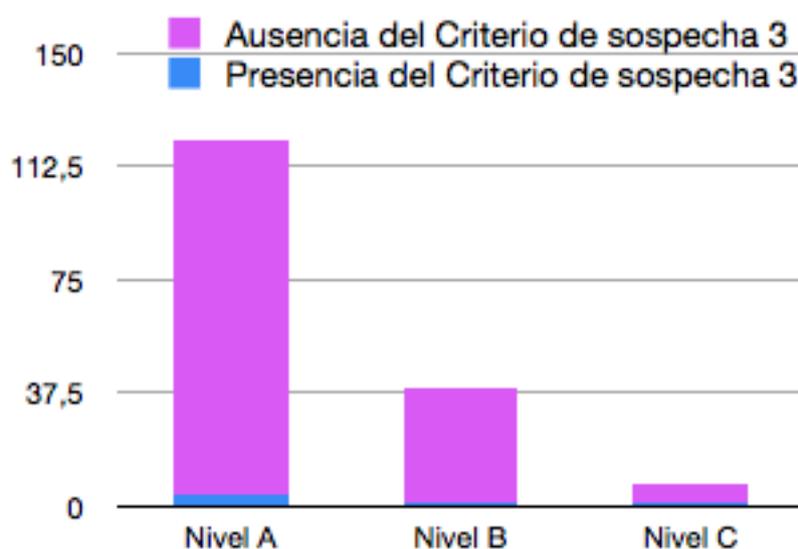


Figura 126. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 4	Ausencia de Criterio de sospecha 4
Nivel A	3	118
Nivel B	2	37
Nivel C	0	7

Tabla 112. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

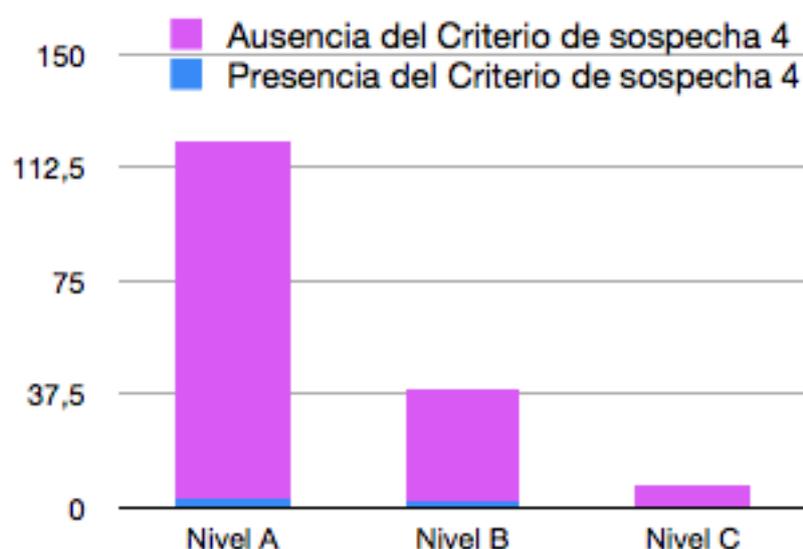


Figura 127. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico .

	Presencia de Criterio de sospecha 5	Ausencia de Criterio de sospecha 5
Nivel A	3	118
Nivel B	1	38
Nivel C	0	7

Tabla 113. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico .

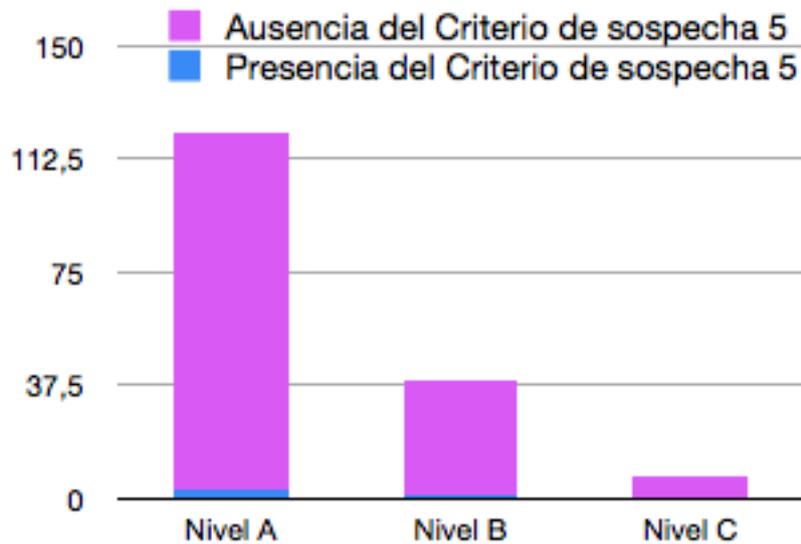


Figura 128. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico .

	Diagnóstico de infección	Ausencia de infección
Nivel A	0	121
Nivel B	0	39
Nivel C	1	6

Tabla 114. Diagnóstico de infección según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico (diferencias estadísticamente significativas).

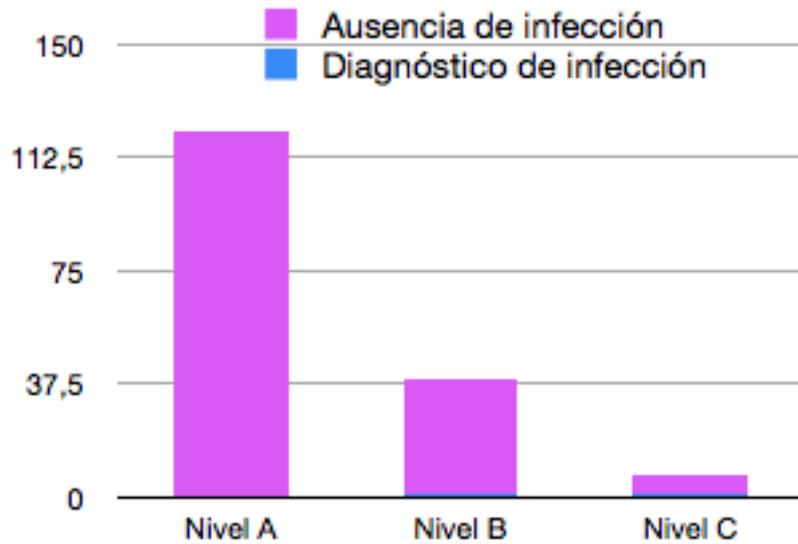


Figura 129. Diagnóstico de infección según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico (diferencias estadísticamente significativas).

	Aparición de diarrea	Ausencia de diarrea
Nivel A	13	108
Nivel B	6	33
Nivel C	1	6

Tabla 115. Aparición de diarrea según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

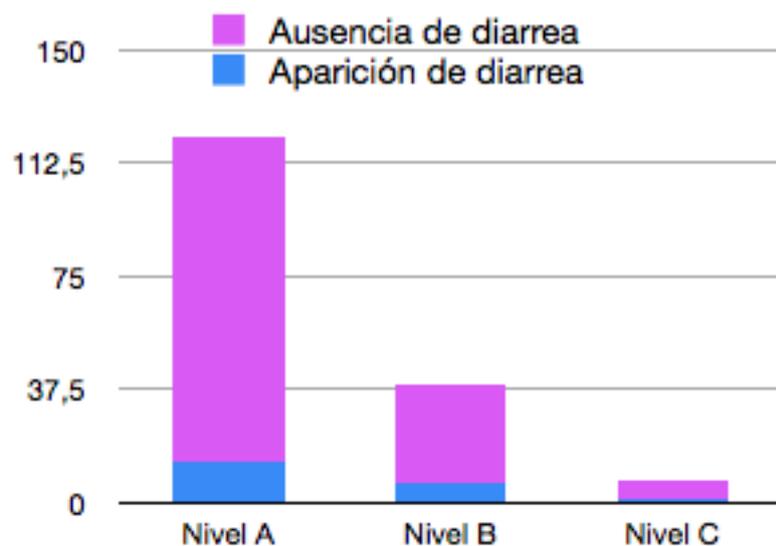


Figura 130. Aparición de diarrea según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Número de analgésicos de rescate
Nivel A	3,23 ± 4
Nivel B	4,38 ± 4,67
Nivel C	2,14 ± 2,96

Tabla 116. Número de analgésicos de rescate según profundidad de inclusión del cordal en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

C) Influencia de la profundidad del cordal en los resultados la muestra total.

Encontramos que existió una diferencia estadísticamente significativa entre las distintas situaciones de profundidad de inclusión del cordal en lo que respecta a la aparición al criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) ($p=0,049$), criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) ($p=0,03$) y diagnóstico de Infección confirmado ($p=0,009$). Encontramos una asociación entre estas variables y el grado de profundidad de inclusión del cordal, de tal forma que a mayor profundidad el riesgo de aparición de infección, así como de los criterios 1 y 2, es mayor. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las demás variables resultado de los pacientes al agruparlos según la profundidad de localización de sus cordales respecto al plano oclusal: criterio de sospecha de infección 3 ($p=0,56$), criterio 4 ($p=0,27$), criterio 5 ($p=0,67$), diarrea ($p=0,17$) y número de analgésico de rescate ($p=0,81$) (**Tablas 117-124, Figuras 131-137**).

	Presencia de Criterio de sospecha 1	Ausencia de Criterio de sospecha 1
Nivel A	4	275
Nivel B	5	90
Nivel C	1	10

Tabla 117. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según profundidad de inclusión del cordal en la muestra total (diferencias estadísticamente significativas).

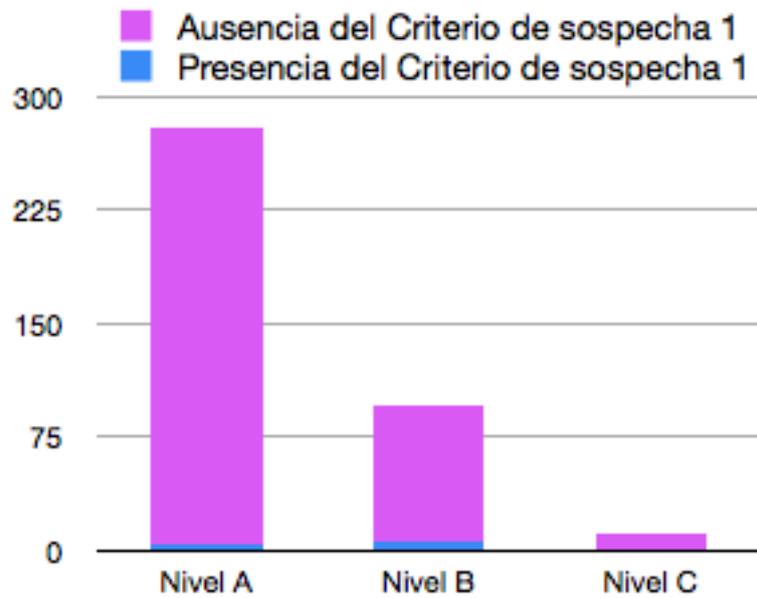


Figura 131. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según profundidad de inclusión del cordal en la muestra total (diferencias estadísticamente significativas).

	Presencia de Criterio de sospecha 2	Ausencia de Criterio de sospecha 1
Nivel A	2	277
Nivel B	3	92
Nivel C	1	10

Tabla 118. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según profundidad de inclusión del cordal en la muestra total (diferencias estadísticamente significativas).

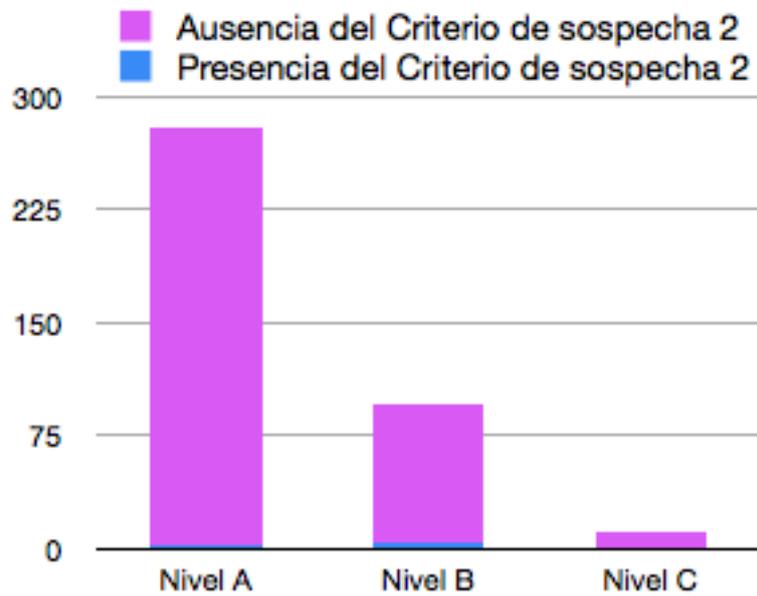


Figura 132. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según profundidad de inclusión del cordal en la muestra total (diferencias estadísticamente significativas).

	Presencia de Criterio de sospecha 3	Ausencia de Criterio de sospecha 3
Nivel A	9	270
Nivel B	4	91
Nivel C	1	10

Tabla 119. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según profundidad de inclusión del cordal en la muestra total.

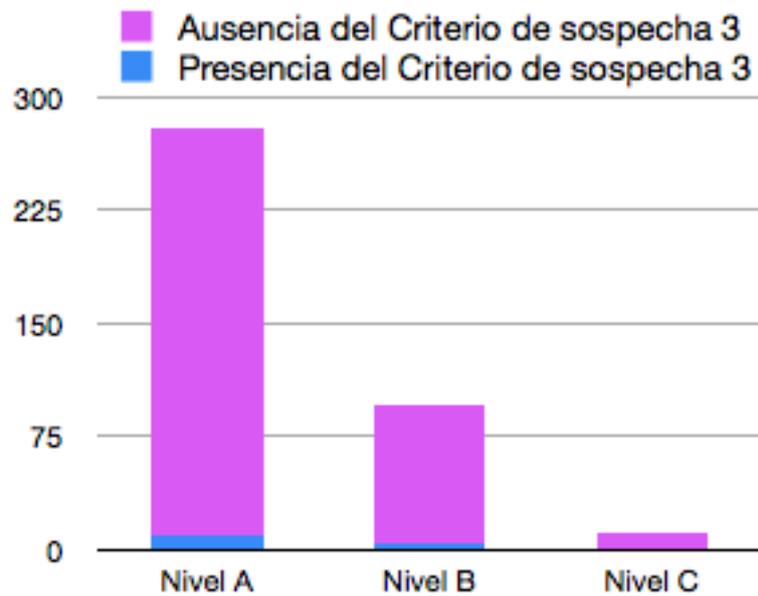


Figura 133. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según profundidad de inclusión del cordal en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 4	Ausencia de Criterio de sospecha 4
Nivel A	14	265
Nivel B	9	86
Nivel C	1	10

Tabla 120. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según profundidad de inclusión del cordal en la muestra total.

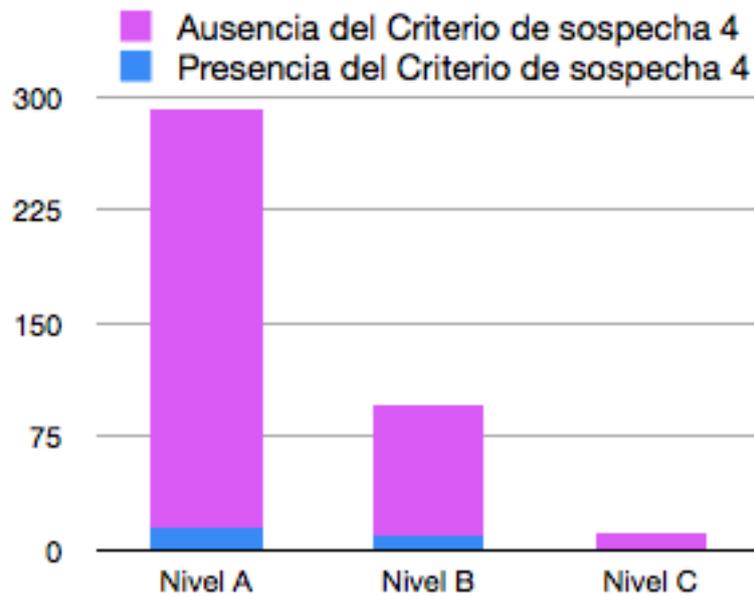


Figura 134. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según profundidad de inclusión del cordal en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 5	Ausencia de Criterio de sospecha 5
Nivel A	15	264
Nivel B	6	89
Nivel C	0	11

Tabla 121. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según profundidad de inclusión del cordal en la muestra total.

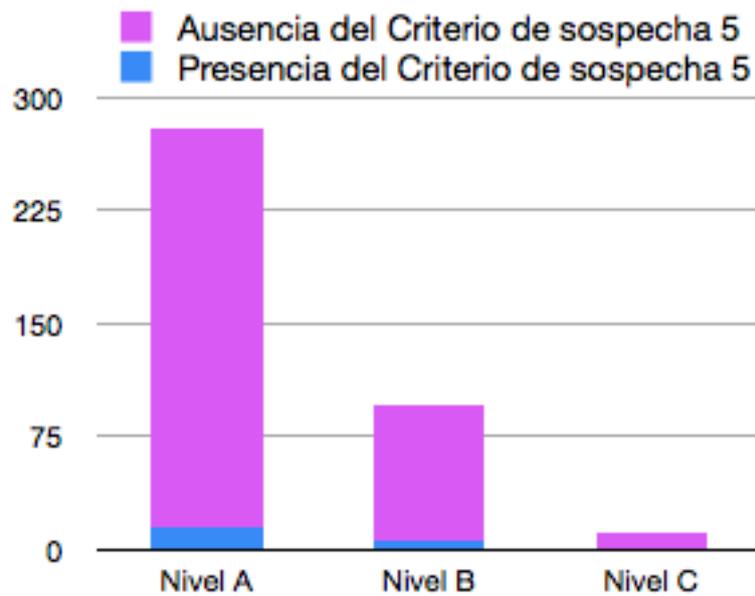


Figura 135. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según profundidad de inclusión del cordal en la muestra total.

	Diagnóstico de infección	Ausencia de infección
Nivel A	1	278
Nivel B	2	93
Nivel C	1	10

Tabla 122. Diagnóstico de infección según profundidad de inclusión del cordal en la muestra total (diferencias estadísticamente significativas).

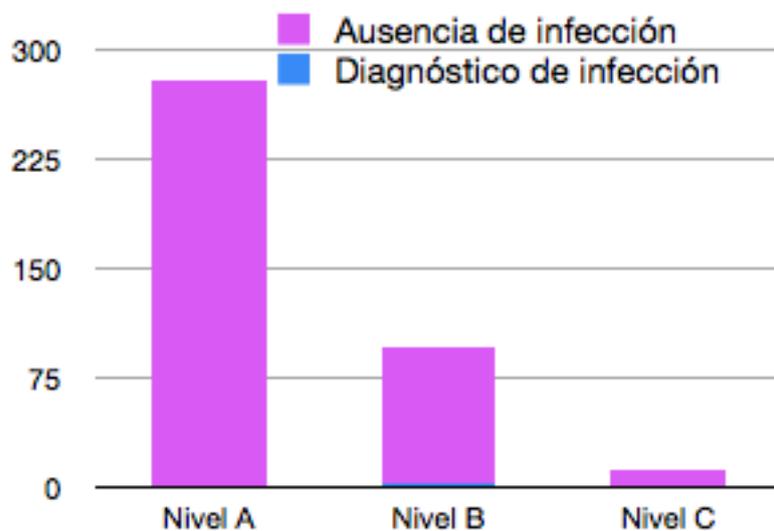


Figura 136. Diagnóstico de infección según profundidad de inclusión del cordal en la muestra total (diferencias estadísticamente significativas).

	Aparición de diarrea	Ausencia de diarrea
Nivel A	14	265
Nivel B	6	89
Nivel C	2	9

Tabla 123. Aparición de diarrea según profundidad de inclusión del cordal en la muestra total.

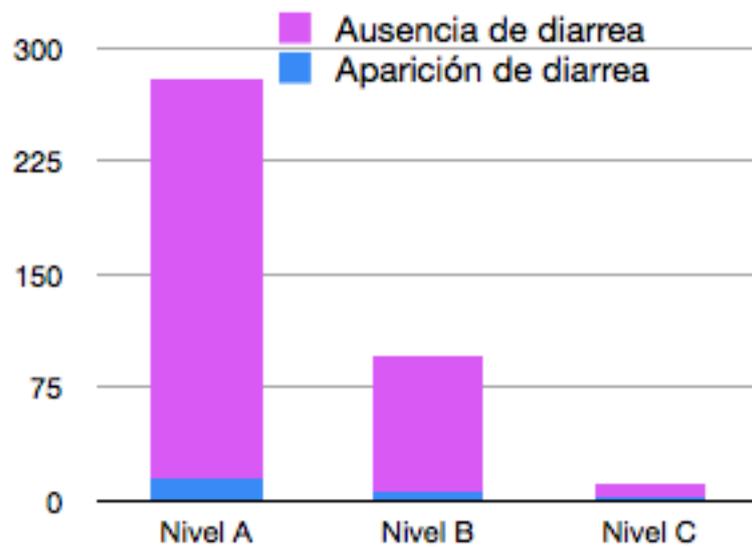


Figura 137. Aparición de diarrea según profundidad de inclusión del cordal en la muestra total.

	Número de analgésicos de rescate
Nivel A	3,86 ± 5,48
Nivel B	4,24 ± 5,69
Nivel C	4,45 ± 6,90

Tabla 124. Número de analgésicos de rescate según profundidad de inclusión del cordal en la muestra total.

6.2.2.2.3. ESPACIO DISPONIBLE (CLASIFICACIÓN DE PELL Y GREGORY).

Comparamos la aparición de las variables resultado en cada grupo de tratamiento en función del espacio disponible del cordal entre el segundo molar y la rama ascendente mandibular según la clasificación de Pell y Gregory.

A) Influencia del espacio disponible del cordal entre el segundo molar y la rama ascendente mandibular en los resultados del grupo de amoxicilina.

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en las siguientes variables resultado de los pacientes al agruparlos según el espacio disponible del coral entre el segundo molar y la rama ascendente mandibular: criterio de sospecha de infección 1 ($p=0,5$), criterio 2 ($p=0,86$), criterio 3 ($p=0,65$), criterio 4 ($p=0,1$), criterio 5 ($p=0,08$), diagnóstico de infección ($p=0,1$) y número de analgésicos de rescate ($p=0,39$). Sin embargo, sí se encontró una asociación entre la aparición de diarrea y el espacio disponible del cordal según la clasificación de Pell y Gregory ($p=0,028$) (Tablas 125-132, Figuras 138-144).

	Presencia de Criterio de sospecha 1	Ausencia de Criterio de sospecha 1
Clase I	2	42
Clase II	4	157
Clase III	1	12

Tabla 125. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina.

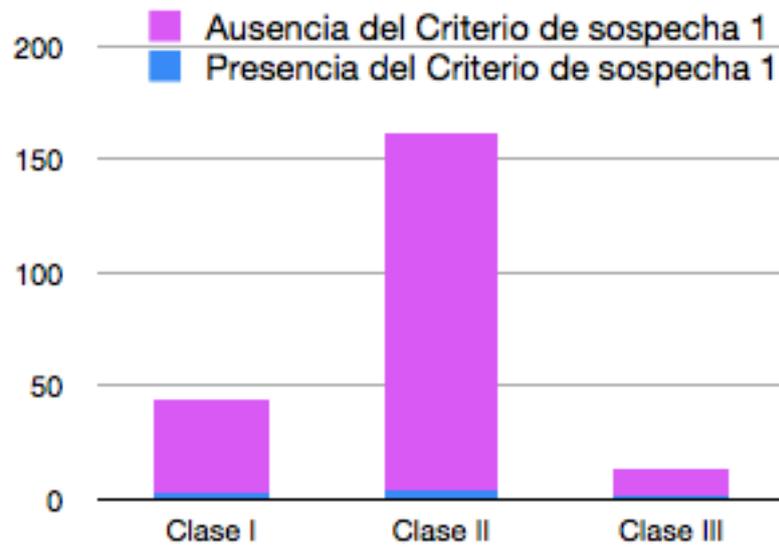


Figura 138. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 2	Ausencia de Criterio de sospecha 2
Clase I	1	43
Clase II	3	158
Clase III	0	13

Tabla 126. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina.

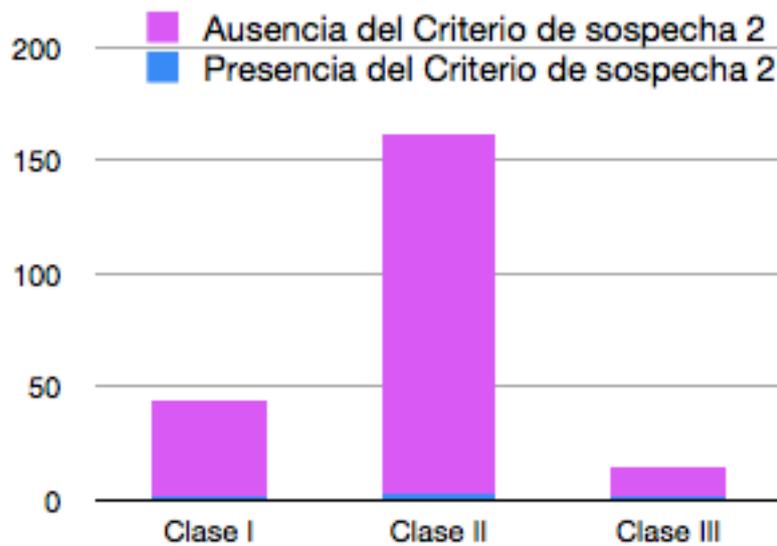


Figura 139. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 3	Ausencia de Criterio de sospecha 3
Clase I	1	43
Clase II	6	155
Clase III	1	12

Tabla 127. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina.

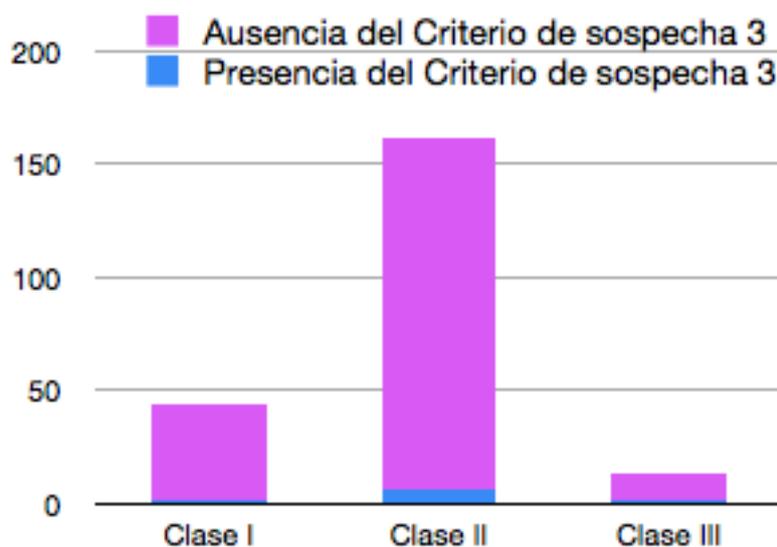


Figura 140. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 4	Ausencia de Criterio de sospecha 4
Clase I	5	39
Clase II	11	150
Clase III	3	10

Tabla 128. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina.

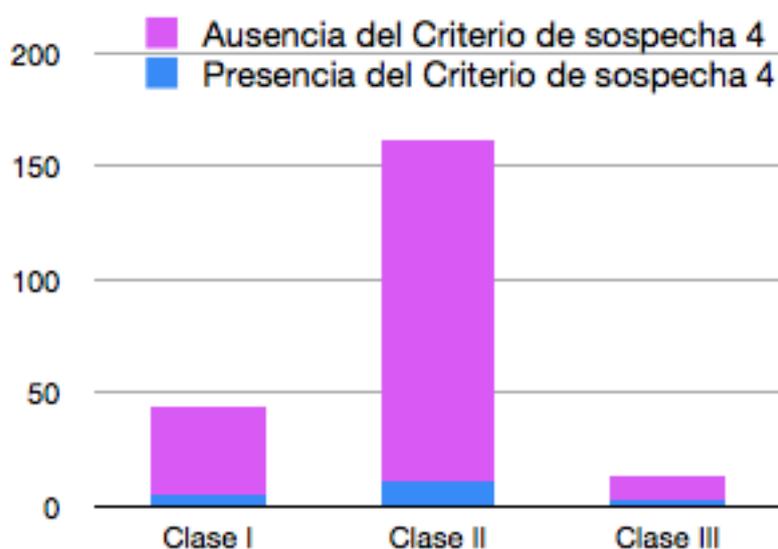


Figura 141. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 5	Ausencia de Criterio de sospecha 5
Clase I	4	40
Clase II	10	151
Clase III	3	10

Tabla 129. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina.

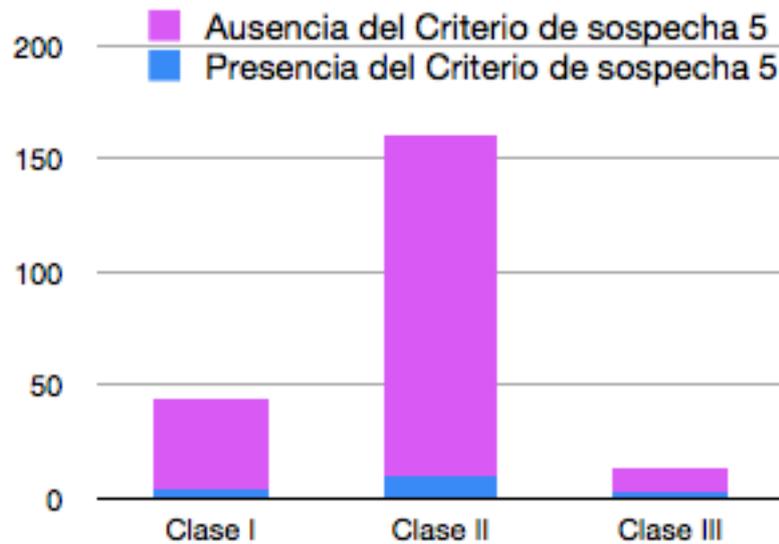


Figura 142. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina.

	Diagnóstico de infección	Ausencia de infección
Clase I	0	44
Clase II	2	159
Clase III	1	12

Tabla 130. Diagnóstico de infección según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina.

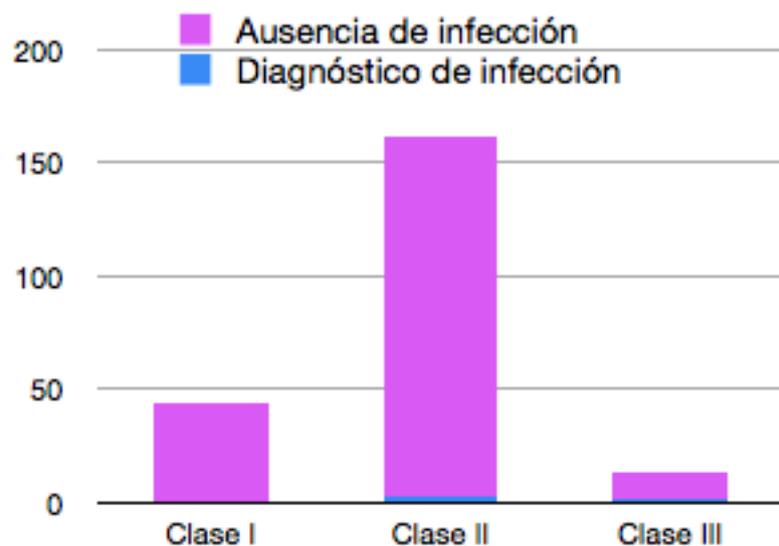


Figura 143. Diagnóstico de infección según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina.

	Aparición de diarrea	Ausencia de diarrea
Clase I	0	44
Clase II	1	160
Clase III	1	12

Tabla 131. Aparición de diarrea según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina (diferencias estadísticamente significativas).

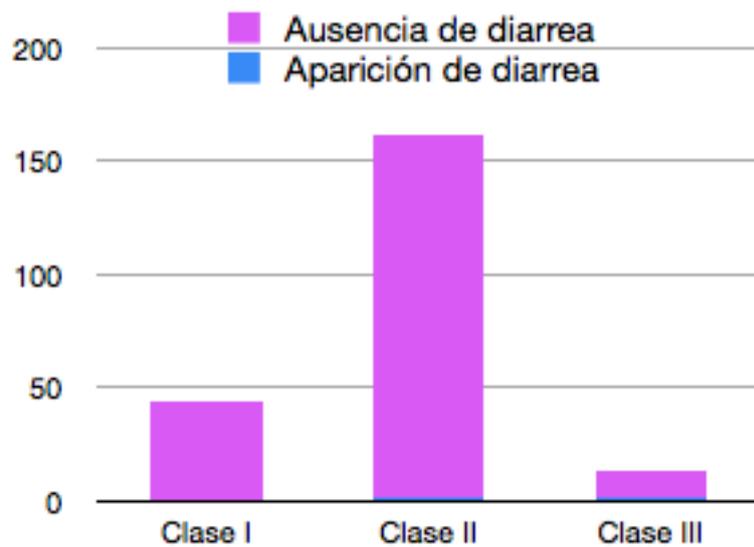


Figura 144. Aparición de diarrea según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina (diferencias estadísticamente significativas).

	Número de analgésicos de rescate
Clase I	3,32 ± 6,05
Clase II	4,55 ± 6,49
Clase III	5,69 ± 6,73

Tabla 132. Número de analgésicos de rescate según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina.

B) Influencia del espacio disponible del cordal entre el segundo molar y la rama ascendente mandibular en los resultados del grupo de amoxicilina/clavulánico.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las siguientes variables resultado de los pacientes al agruparlos según el espacio disponible del coral entre el segundo molar y la rama ascendente mandibular: criterio de sospecha de infección 1 ($p=0,8$), criterio 2 ($p=0,56$), criterio 3 ($p=0,81$), criterio 4 ($p=0,87$), criterio 5 ($p=0,5$), diagnóstico de infección ($p=0,13$) y diarrea ($p=0,81$). Sin embargo, sí encontramos una asociación entre el número de analgésicos tomados y la clasificación de espacio disponible de Pell y Gregory ($p=0,02$), existiendo una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con cordales clase I, que tomaron 2,8 analgésicos de media, y los pacientes con cordales clase III, que tomaron una media de 6,13 analgésicos de rescate. Encontramos que los pacientes con cordales clasificados como clase III tomaron una media de 4,03 analgésicos de rescate más que los pacientes clasificados como clase I (**Tablas 133-140, Figuras 145-151**).

	Presencia de Criterio de sospecha 1	Ausencia de Criterio de sospecha 1
Clase I	1	33
Clase II	2	123
Clase III	0	8

Tabla 133. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

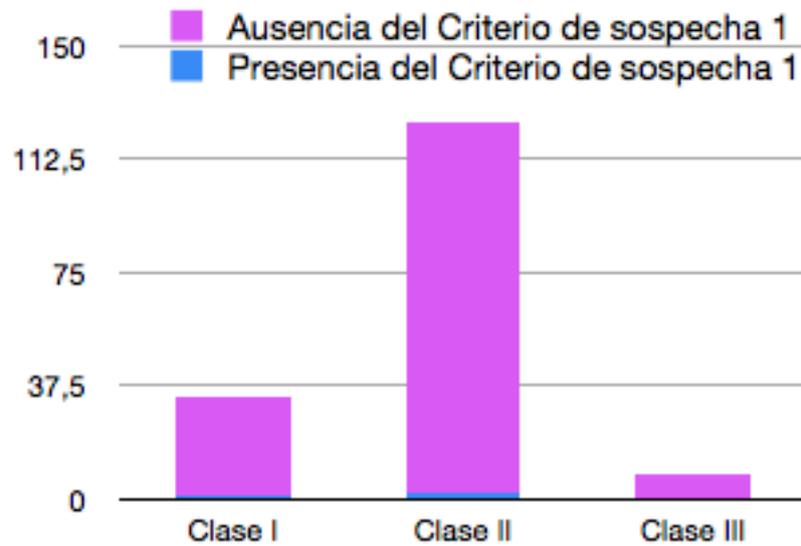


Figura 145. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 2	Ausencia de Criterio de sospecha 2
Clase I	1	33
Clase II	1	124
Clase III	0	8

Tabla 134. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

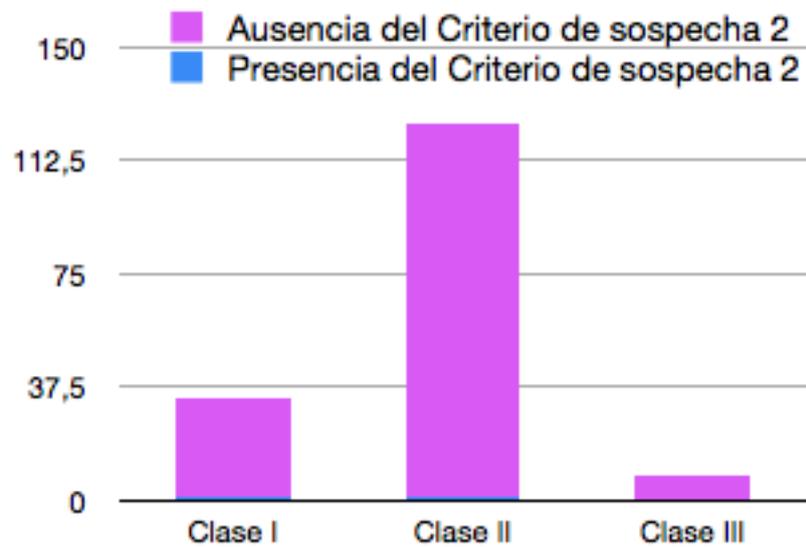


Figura 146. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 3	Ausencia de Criterio de sospecha 3
Clase I	1	33
Clase II	5	120
Clase III	0	8

Tabla 135. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

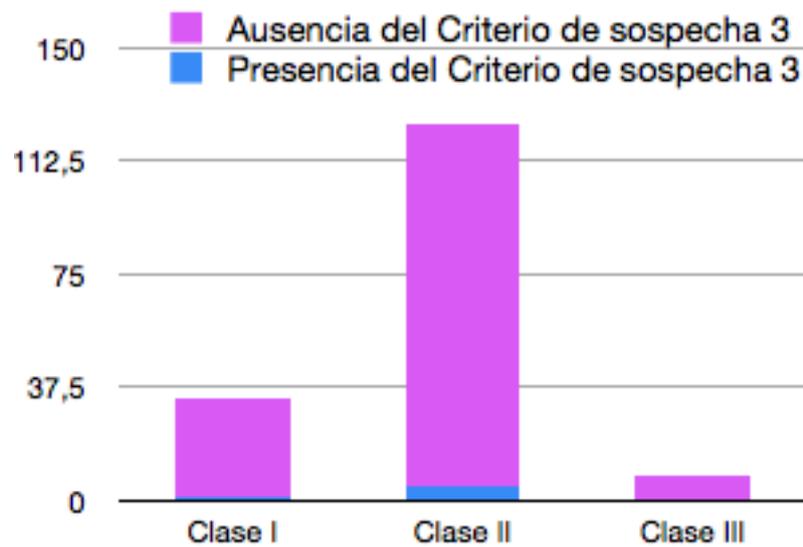


Figura 147. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 4	Ausencia de Criterio de sospecha 4
Clase I	1	33
Clase II	4	121
Clase III	0	8

Tabla 136. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

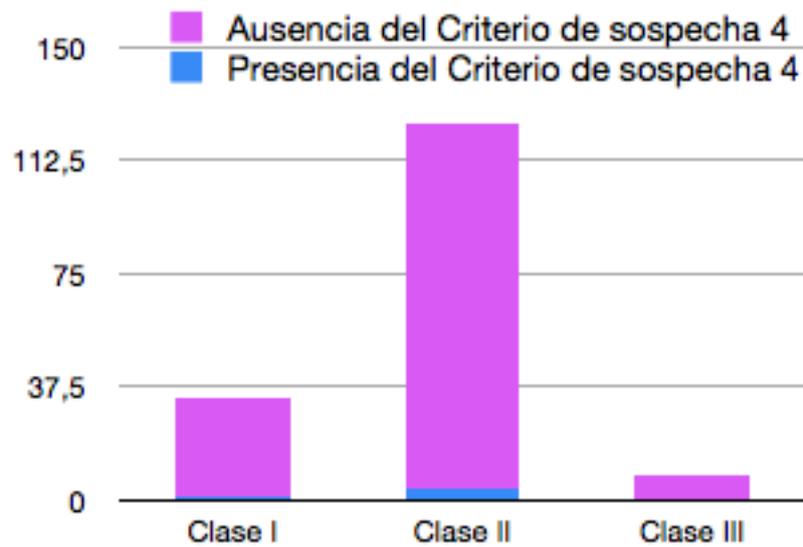


Figura 148. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 5	Ausencia de Criterio de sospecha 5
Clase I	0	34
Clase II	4	121
Clase III	0	8

Tabla 137. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

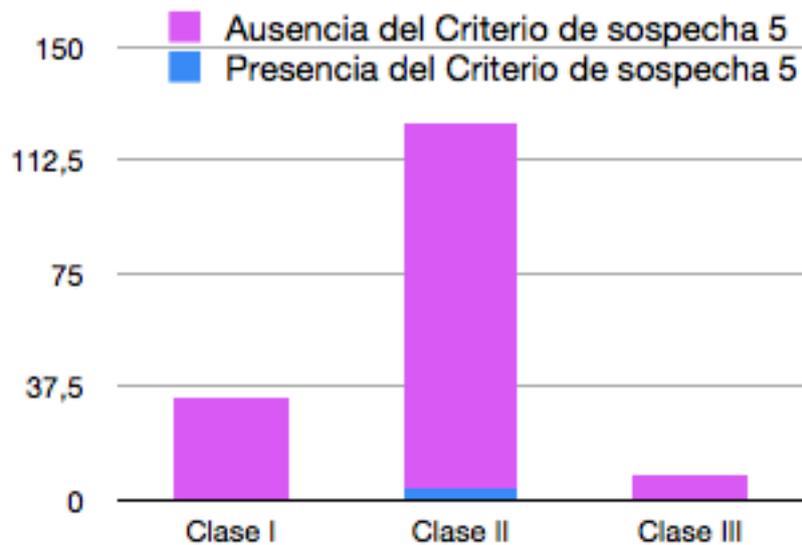


Figura 149. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Diagnóstico de infección	Ausencia de infección
Clase I	1	33
Clase II	0	125
Clase III	0	8

Tabla 138. Diagnóstico de infección según espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

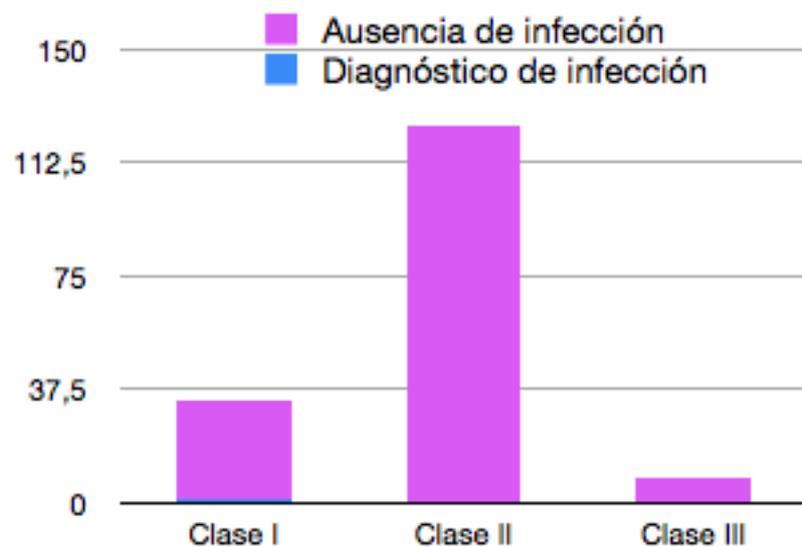


Figura 150. Diagnóstico de infección según espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Aparición de diarrea	Ausencia de diarrea
Clase I	3	31
Clase II	16	109
Clase III	1	7

Tabla 139. Aparición de diarrea según espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

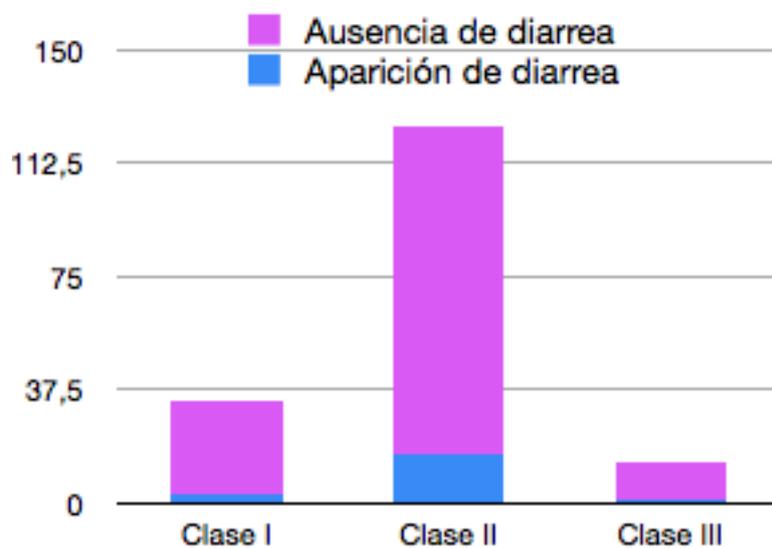


Figura 151. Aparición de diarrea según espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Número de analgésicos de rescate
Clase I	2,08 ± 3,45
Clase II	3,65 ± 4,23
Clase III	6,13 ± 4,29

Tabla 140. Número de analgésicos de rescate según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico (diferencias estadísticamente significativas).

C) Influencia del espacio disponible del cordal entre el segundo molar y la rama ascendente mandibular en los resultados de la muestra total.

Existió una asociación entre el número de analgésicos tomados y la clasificación de espacio disponible de Pell y Gregory ($P=0,04$), existiendo una diferencia estadísticamente significativa entre la toma analgésicos de rescate los pacientes con cordales clase I y aquellos con cordales clase III de 3,07 analgésicos de rescate. Es decir; los pacientes con cordales clasificados como clase III tomaron una media de 3,07 analgésicos más que los pacientes con cordales clasificados como clase I. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las siguientes variables resultado de los pacientes al agruparlos según el espacio disponible del coral entre el segundo molar y la rama ascendente mandibular: criterio de sospecha de infección 1 ($p=0,56$) criterio 2 ($p=0,63$), criterio 3 ($p=0,83$), criterio 4 ($p=0,21$), criterio 5 ($p=0,18$), diagnóstico de infección ($P=0,2$) y diarrea ($p=0,57$) (**Tablas 141-148, Figuras 152-158**).

	Presencia de Criterio de sospecha 1	Ausencia de Criterio de sospecha 1
Clase I	3	75
Clase II	6	280
Clase III	1	20

Tabla 141. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en la muestra total.

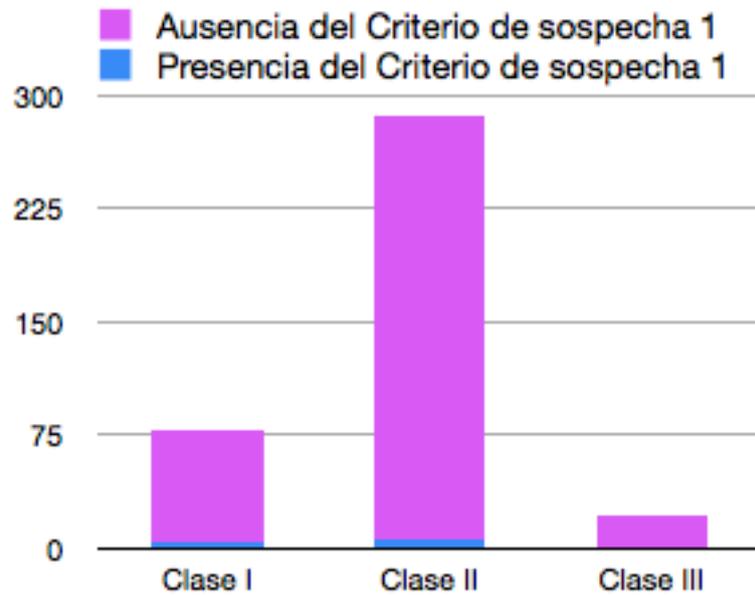


Figura 152. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 2	Ausencia de Criterio de sospecha 2
Clase I	2	76
Clase II	4	282
Clase III	0	21

Tabla 142. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en la muestra total.

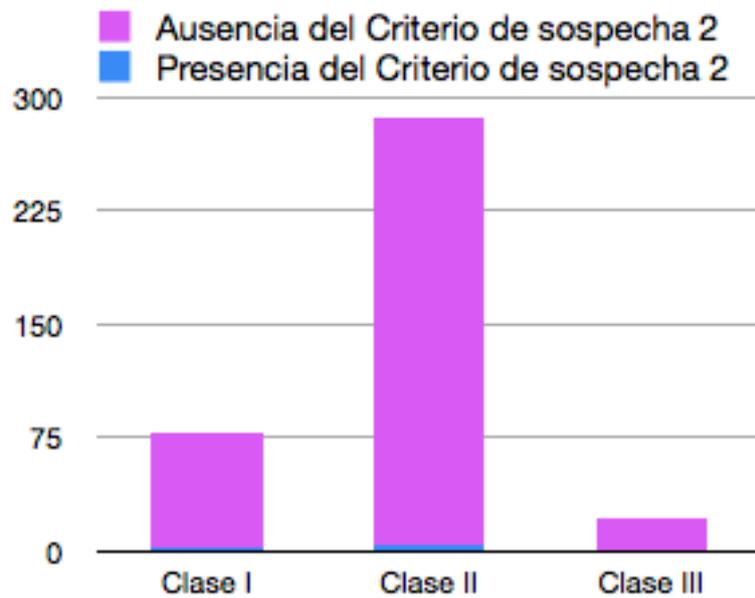


Figura 153. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 3	Ausencia de Criterio de sospecha 3
Clase I	2	76
Clase II	11	275
Clase III	1	20

Tabla 143. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en la muestra total.

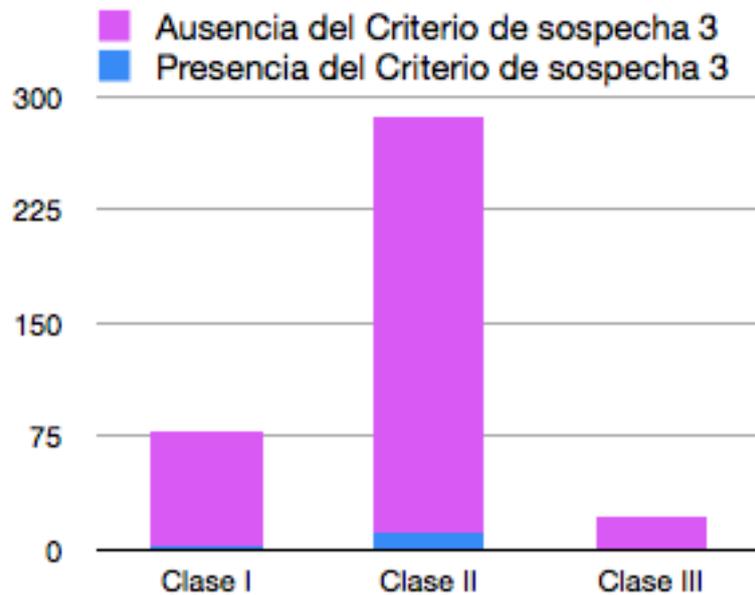


Figura 154. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 4	Ausencia de Criterio de sospecha 4
Clase I	6	72
Clase II	15	271
Clase III	3	18

Tabla 144. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en la muestra total.

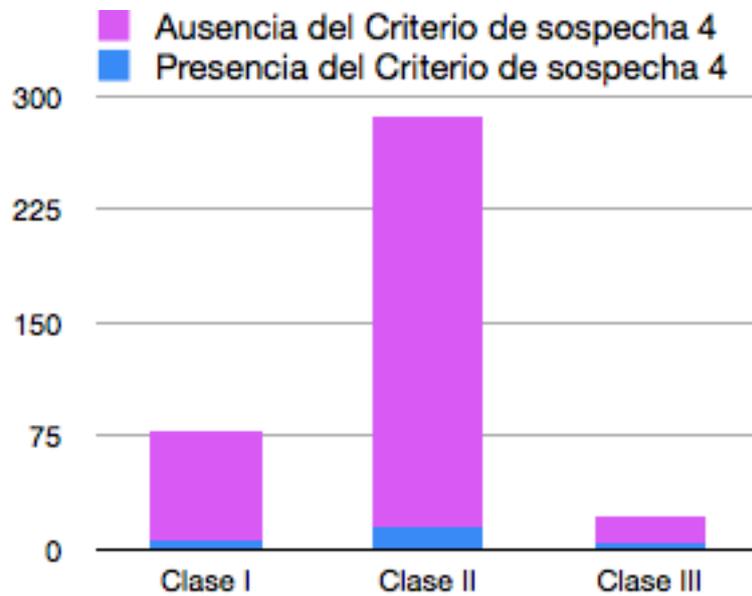


Figura 155. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 5	Ausencia de Criterio de sospecha 5
Clase I	4	74
Clase II	14	272
Clase III	3	18

Tabla 145. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en la muestra total.

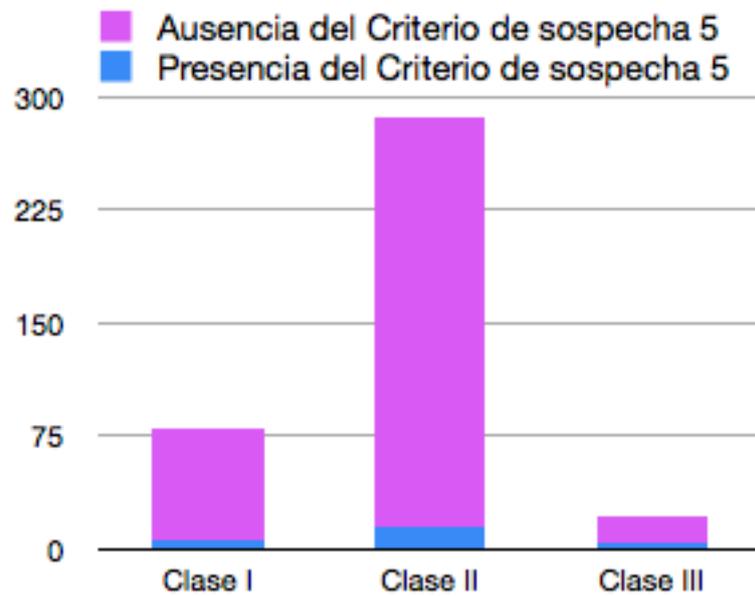


Figura 156. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según espacio disponible entre cordal y rama mandibular en la muestra total.

	Diagnóstico de infección	Ausencia de infección
Clase I	1	77
Clase II	2	284
Clase III	1	20

Tabla 146. Diagnóstico de infección según espacio disponible entre cordal y rama mandibular en la muestra total.

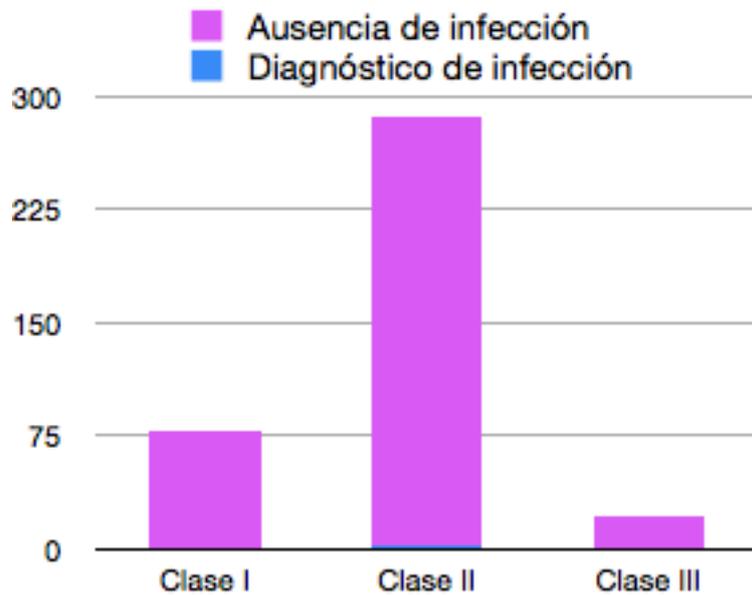


Figura 157. Diagnóstico de infección según espacio disponible entre cordal y rama mandibular en la muestra total.

	Aparición de diarrea	Ausencia de diarrea
Clase I	3	75
Clase II	17	269
Clase III	2	19

Tabla 147. Aparición de diarrea según espacio disponible entre cordal y rama mandibular en la muestra total.

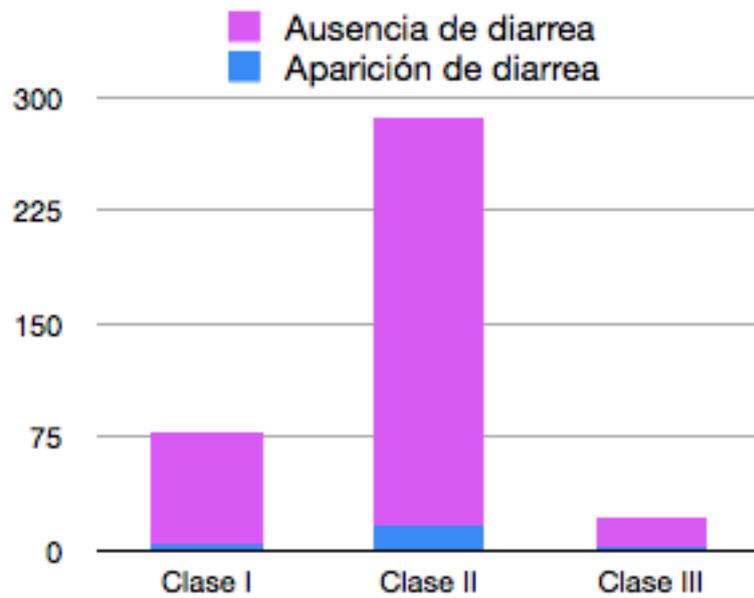


Figura 158. Aparición de diarrea según espacio disponible entre cordal y rama mandibular en la muestra total.

	Número de analgésicos de rescate
Clase I	2,78 ± 5,09
Clase II	4,16 ± 5,62
Clase III	5,85 ± 5,80

Tabla 148. Número de analgésicos de rescate según el espacio disponible entre cordal y rama mandibular en la muestra total (diferencias estadísticamente significativas).

6.2.2.2.4 INFLUENCIA DEL ÍNDICE DE KOERNER.

Analizamos la aparición de las variables resultado en cada grupo de tratamiento en función del índice de Koerner, comparando los cordales clasificados como difíciles (Koerner 7-10) frente a los clasificados como moderados (Koerner 3-4) y a los cordales clasificados como fáciles (Koerner 5-6).

A) Influencia del Índice de Koerner en los resultados del grupo de amoxicilina.

Comparando los cordales clasificados como difíciles (Koerner 7-10) frente a los clasificados como moderados (Koerner 3-4) y a los cordales clasificados como fáciles (Koerner 5-6), no encontramos diferencias estadísticamente significativas en las variables resultado de los pacientes: criterio de sospecha de infección 1 ($p=0,71$), criterio 2 ($p=0,74$), criterio 3 ($p=0,27$), criterio 4 ($p=0,76$), criterio 5 ($p=0,65$), diagnóstico de infección ($P=0,38$), diarrea ($p=0,18$) y número de analgésicos de rescate ($p=0,93$) (Tablas 149-156, Figuras 159-165).

	Presencia de Criterio de sospecha 1	Ausencia de Criterio de sospecha 1
Fáciles	1	60
Moderados	5	128
Difíciles	1	23

Tabla 149. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina.

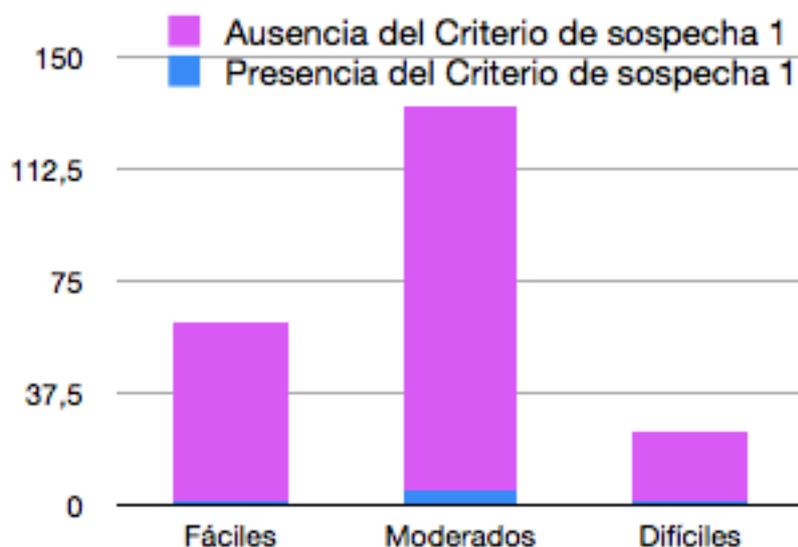


Figura 159. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 2	Ausencia de Criterio de sospecha 2
Fáciles	1	60
Moderados	3	130
Difíciles	0	24

Tabla 150. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina.

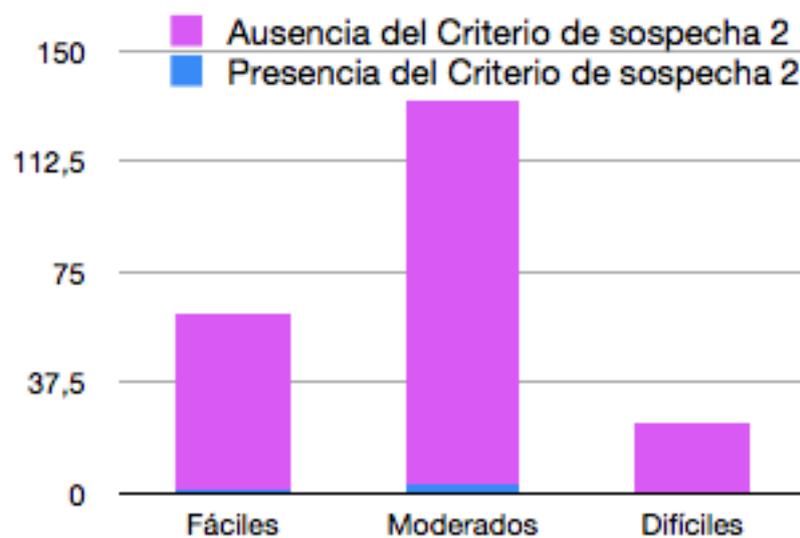


Figura 160. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 3	Ausencia de Criterio de sospecha 3
Fáciles	1	60
Moderados	7	126
Difíciles	0	24

Tabla 151. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina.

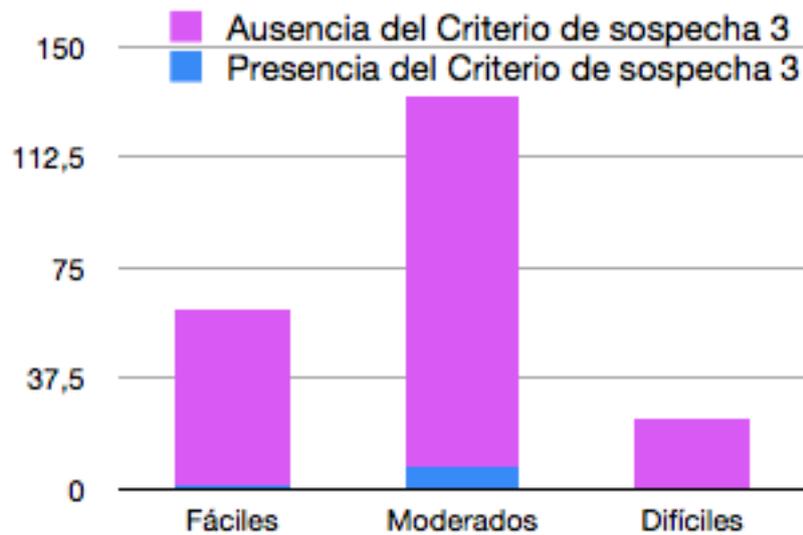


Figura 161. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 4	Ausencia de Criterio de sospecha 4
Fáciles	4	57
Moderados	13	120
Difíciles	2	22

Tabla 152. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina.

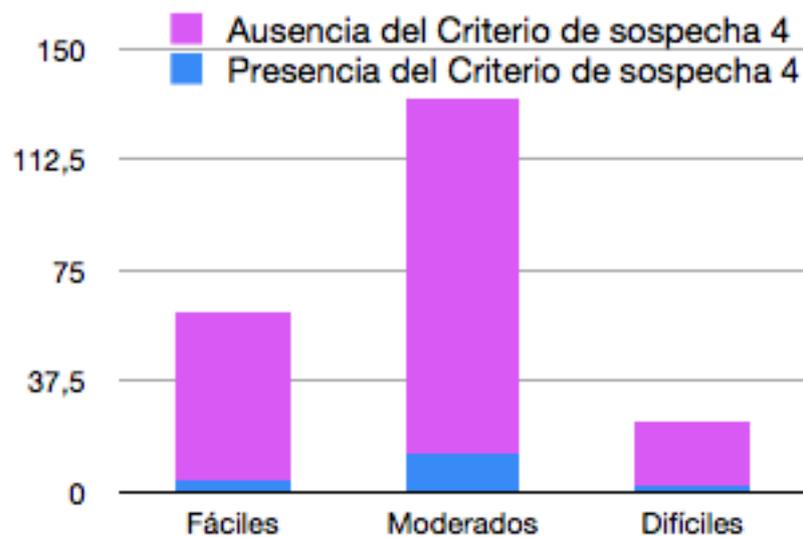


Figura 162. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina.

	Presencia de Criterio de sospecha 5	Ausencia de Criterio de sospecha 5
Fáciles	4	57
Moderados	12	121
Difíciles	1	23

Tabla 153. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina.

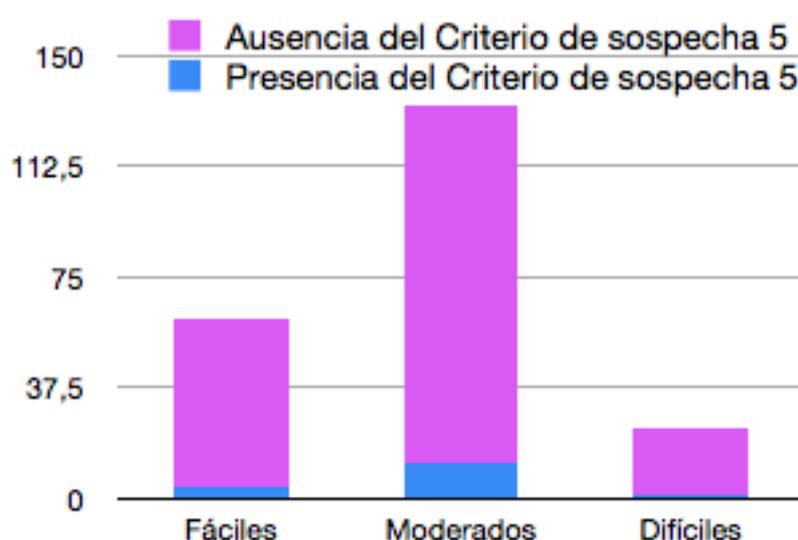


Figura 163. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina.

	Diagnóstico de infección	Ausencia de infección
Fáciles	0	61
Moderados	3	130
Difíciles	0	24

Tabla 154. Diagnóstico de infección según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina.

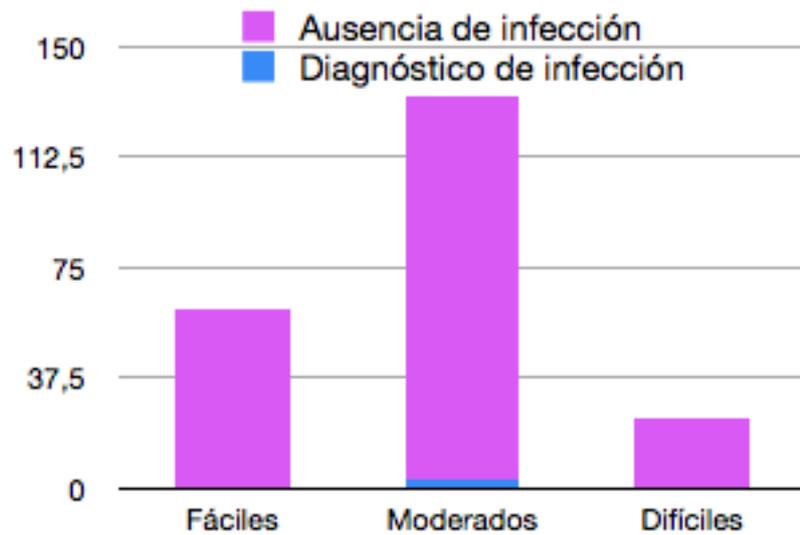


Figura 164. Diagnóstico de infección según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina.

	Aparición de diarrea	Ausencia de diarrea
Fáciles	0	61
Moderados	1	132
Difíciles	1	23

Tabla 155. Aparición de diarrea según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina.

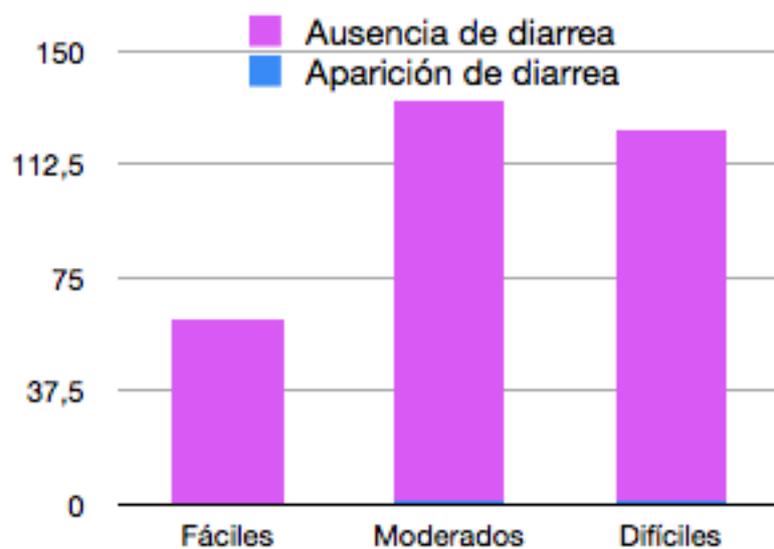


Figura 165. Aparición de diarrea según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina.

	Número de analgésicos de rescate
Fáciles	4,39 ± 6,53
Moderados	4,44 ± 6,41
Difíciles	3,92 ± 6,49

Tabla 156. Número de analgésicos de rescate según índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina.

B) Influencia del Índice de Koerner en los resultados del grupo de amoxicilina/clavulánico.

Comparando los cordales clasificados como difíciles (Koerner 7-10) frente a los clasificados como moderados (Koerner 3-4) y a los cordales clasificados como fáciles (Koerner 5-6), no encontramos diferencias estadísticamente significativas en las variables resultado de los pacientes: criterio de sospecha de infección 1 ($p=0,37$), criterio 2 ($p=0,19$), criterio 3 ($p=0,73$), criterio 4 ($p=0,67$), criterio 5 ($p=0,6$), diagnóstico de infección ($p=0,69$), diarrea ($p=0,10$) y número de analgésicos de rescate ($p=0,16$) (**Tablas 157-164, Figuras 166-172**).

	Presencia de Criterio de sospecha 1	Ausencia de Criterio de sospecha 1
Fáciles	2	49
Moderados	1	96
Difíciles	0	19

Tabla 157. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

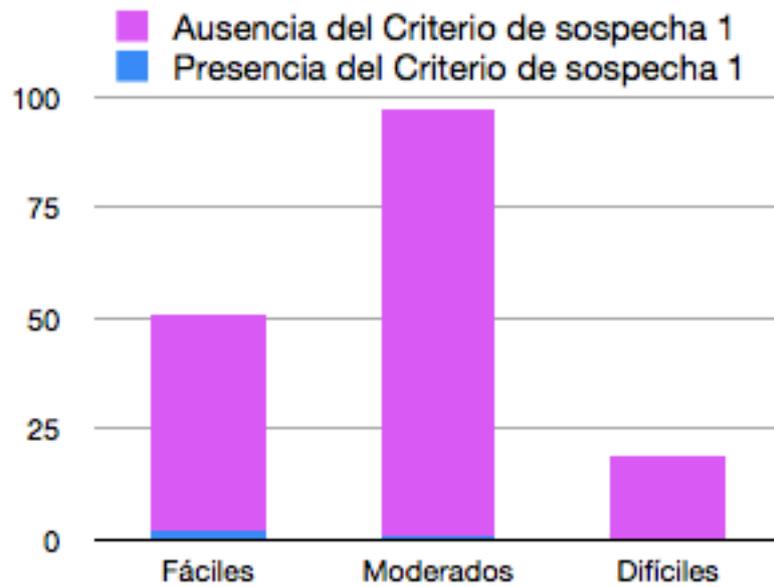


Figura 166. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 2	Ausencia de Criterio de sospecha 2
Fáciles	0	51
Moderados	1	96
Difíciles	1	18

Tabla 158. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

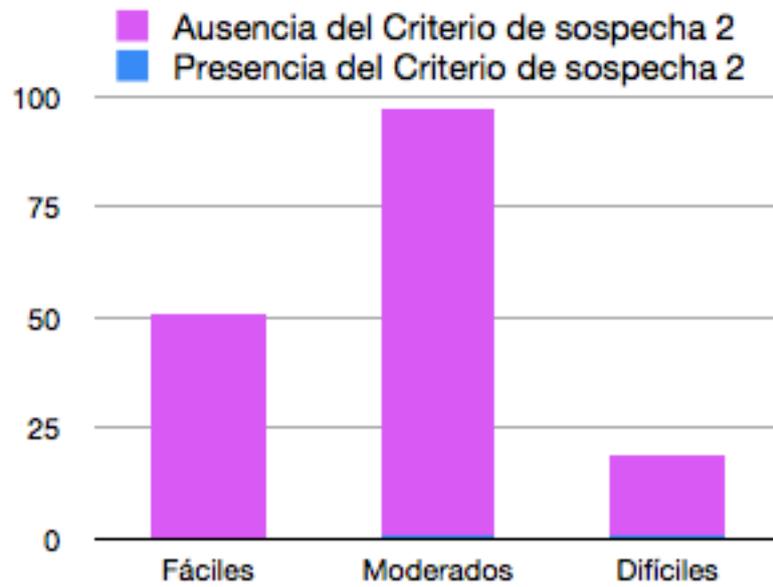


Figura 167. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 3	Ausencia de Criterio de sospecha 3
Fáciles	1	50
Moderados	4	93
Difíciles	1	18

Tabla 159. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

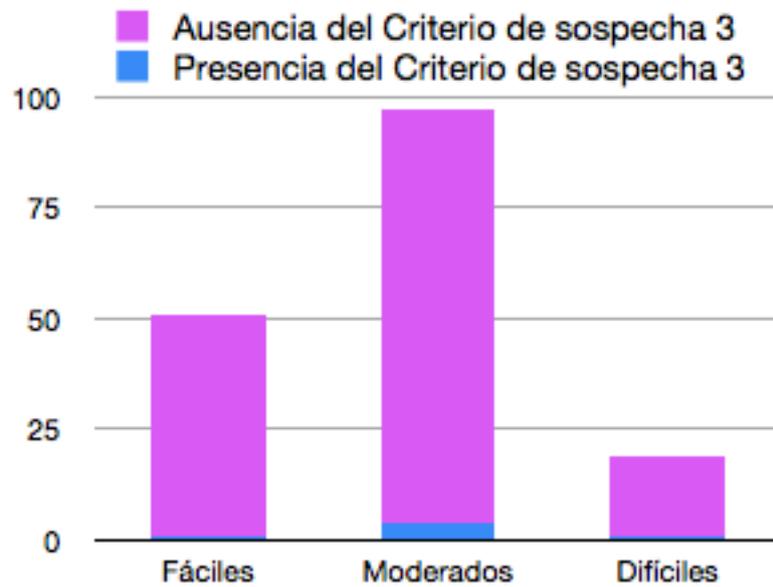


Figura 168. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 4	Ausencia de Criterio de sospecha 4
Fáciles	2	49
Moderados	2	95
Difíciles	1	18

Tabla 160. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

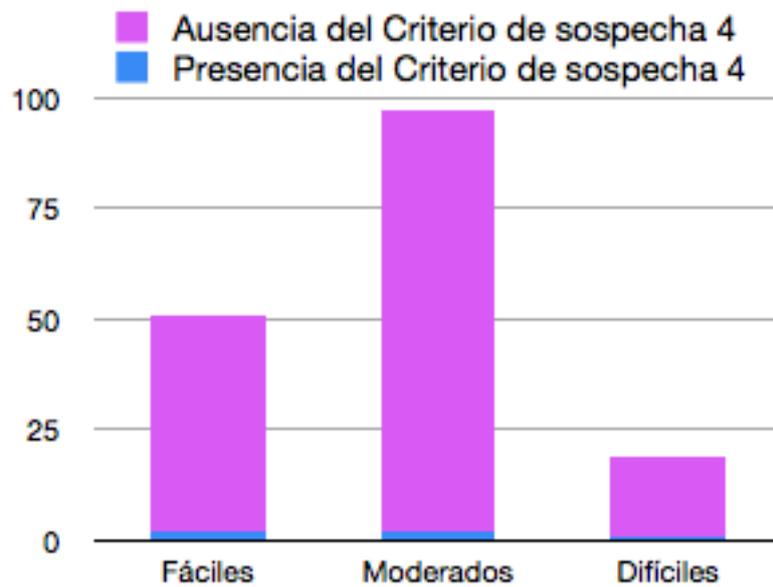


Figura 169. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Presencia de Criterio de sospecha 5	Ausencia de Criterio de sospecha 5
Fáciles	2	49
Moderados	2	95
Difíciles	0	19

Tabla 161. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

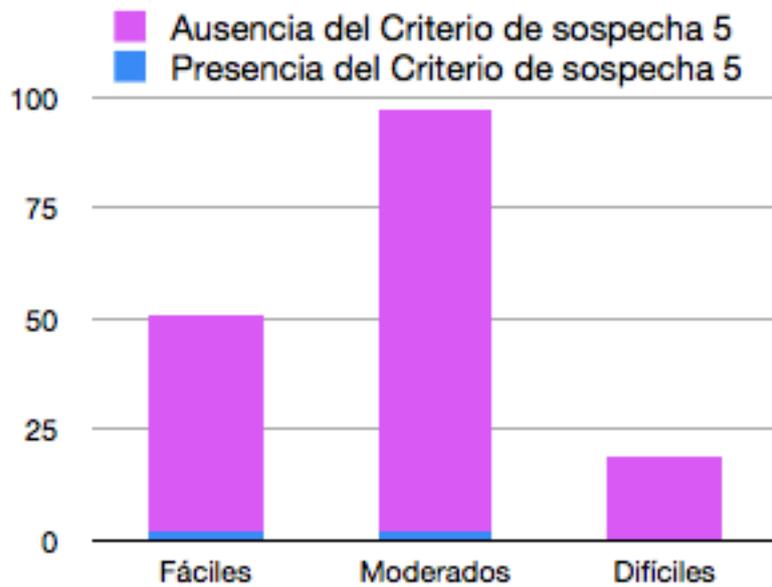


Figura 170. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Diagnóstico de infección	Ausencia de infección
Fáciles	0	51
Moderados	1	96
Difíciles	0	19

Tabla 162. Diagnóstico de infección según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

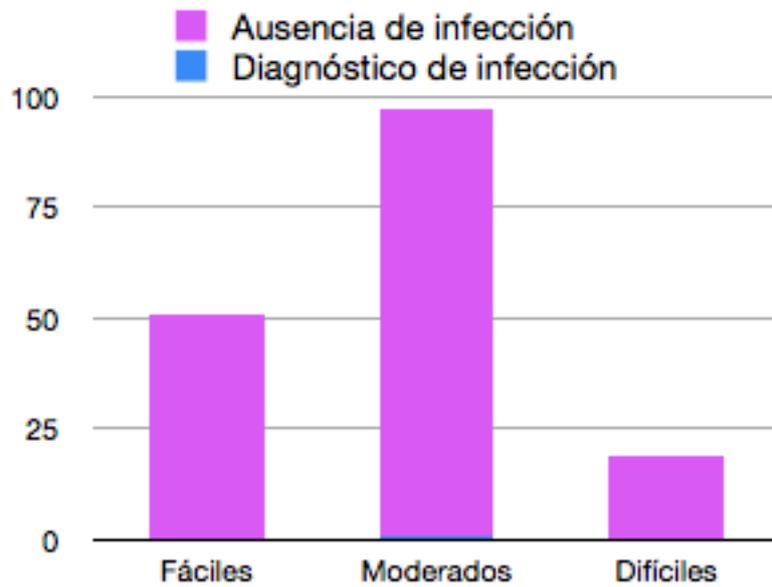


Figura 171. Diagnóstico de infección según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Aparición de diarrea	Ausencia de diarrea
Fáciles	4	47
Moderados	11	86
Difíciles	5	14

Tabla 163. Aparición de diarrea según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

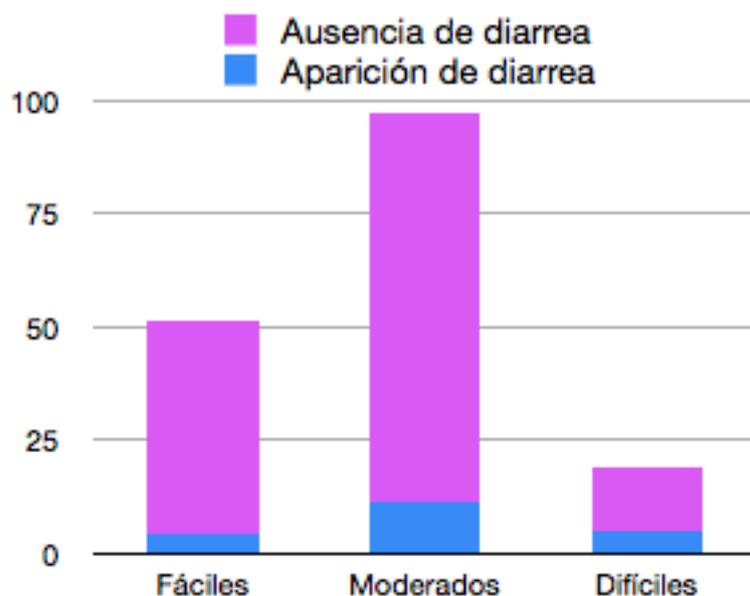


Figura 172. Aparición de diarrea según el índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

	Número de analgésicos de rescate
Fáciles	2,94 ± 3,87
Moderados	3,41 ± 4,13
Difíciles	5,05 ± 4,76

Tabla 164. Número de analgésicos de rescate según índice de Koerner en pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico.

C) Influencia del Índice de Koerner en los resultados de la muestra total.

Comparando los cordales clasificados como difíciles (Koerner 7-10) frente a los clasificados como moderados (Koerner 3-4) y a los cordales clasificados como fáciles (Koerner 5-6), no encontramos diferencias estadísticamente significativas en las siguientes variables resultado de los pacientes: criterio de sospecha de infección 1 ($p=0,99$), criterio 2 ($p=0,76$), criterio 3 ($p=0,33$), criterio 4 ($p=0,89$), criterio 5 ($p=0,6$), diagnóstico de infección ($p=0,25$) y número de analgésicos de rescate. ($P=0,78$). Sin embargo, sí encontramos una asociación entre el índice de Koerner y la aparición de diarrea ($p=0,039$) (Tablas 165-172, Figuras 173-179).

	Presencia de Criterio de sospecha 1	Ausencia de Criterio de sospecha 1
Fáciles	3	109
Moderados	6	224
Difíciles	1	42

Tabla 165. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según el índice de Koerner en la muestra total.

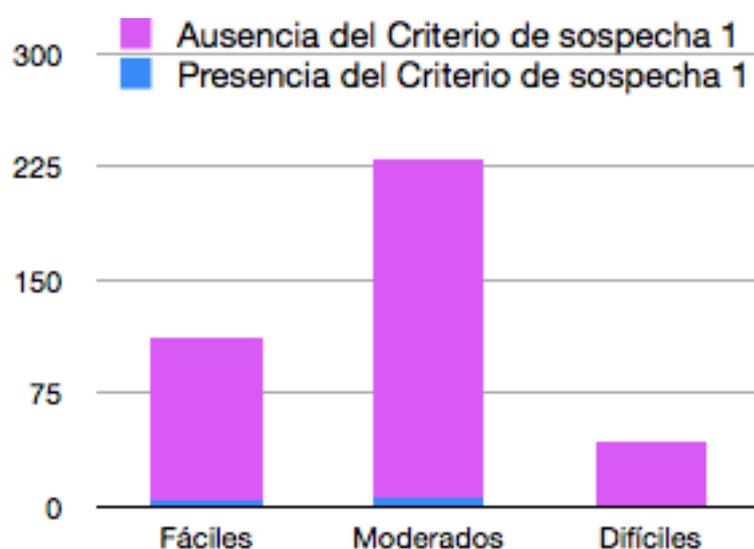


Figura 166. Aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) según el índice de Koerner en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 2	Ausencia de Criterio de sospecha 2
Fáciles	1	111
Moderados	4	226
Difíciles	1	42

Tabla 173. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según el índice de Koerner en la muestra total.

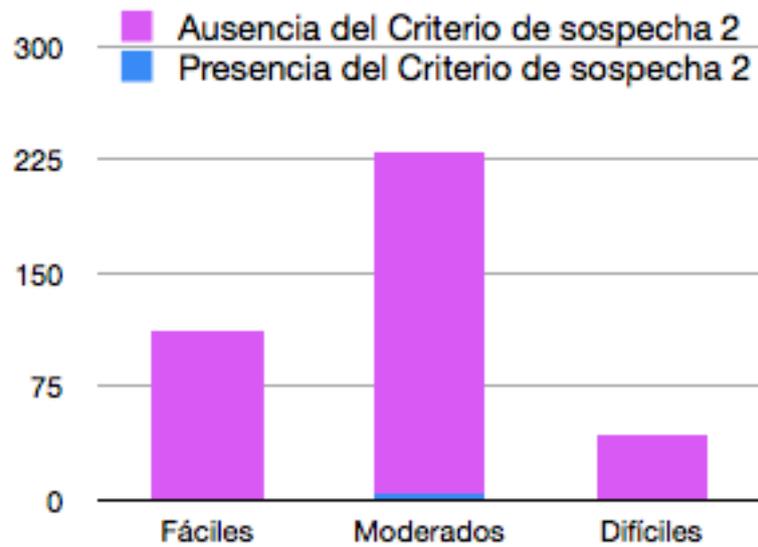


Figura 174. Aparición del criterio de sospecha de infección 2 (fiebre superior a 38°C) según el índice de Koerner en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 3	Ausencia de Criterio de sospecha 3
Fáciles	2	110
Moderados	11	219
Difíciles	1	42

Tabla 167. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según el índice de Koerner en la muestra total.

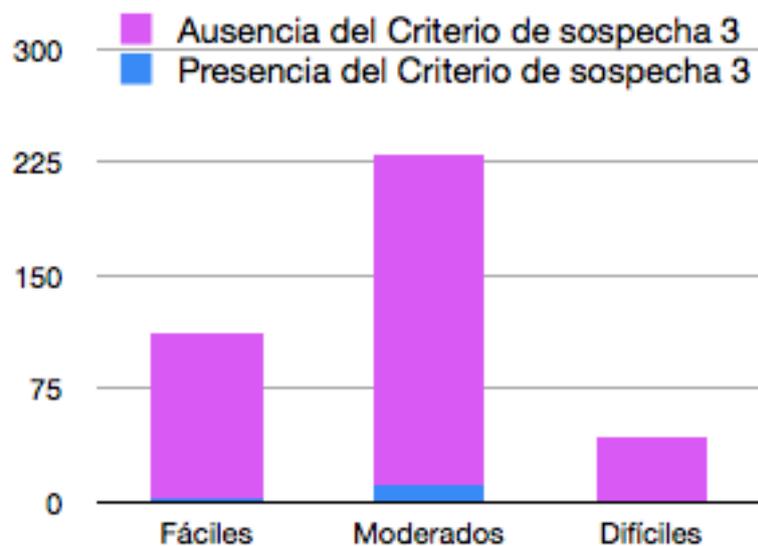


Figura 175. Aparición del criterio de sospecha de infección 3 (dolor severo y persistente) según el índice de Koerner en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 4	Ausencia de Criterio de sospecha 4
Fáciles	6	106
Moderados	15	215
Difíciles	3	40

Tabla 168. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según el índice de Koerner en la muestra total.

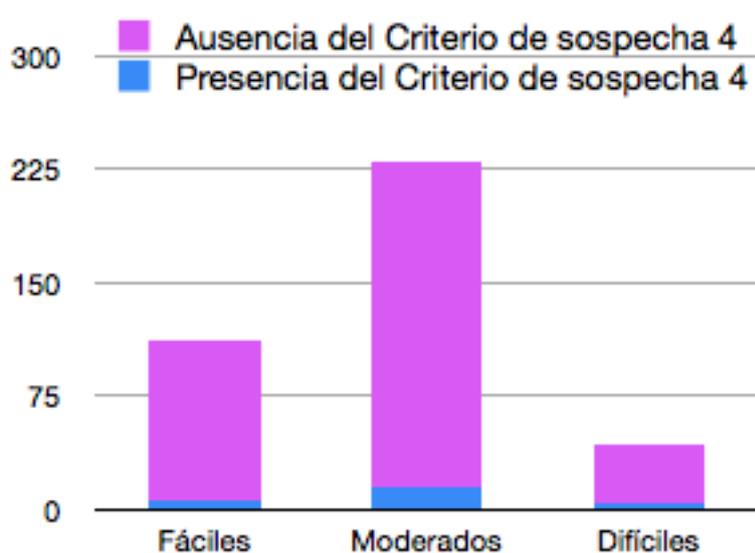


Figura 176. Aparición del criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) según el índice de Koerner en la muestra total.

	Presencia de Criterio de sospecha 5	Ausencia de Criterio de sospecha 5
Fáciles	6	106
Moderados	14	216
Difíciles	1	42

Tabla 169. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según el índice de Koerner en la muestra total.

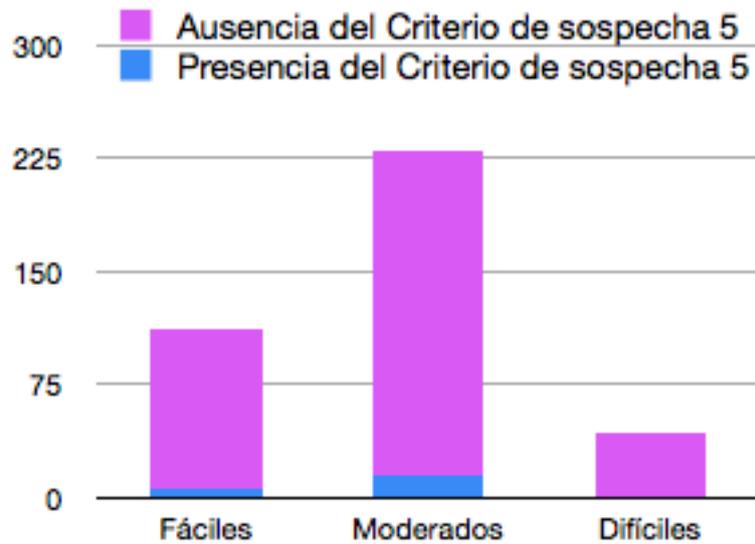


Figura 177. Aparición del criterio de sospecha de infección 5 (persistencia de limitación de apertura oral) según el índice de Koerner en la muestra total.

	Diagnóstico de infección	Ausencia de infección
Fáciles	0	112
Moderados	4	226
Difíciles	0	43

Tabla 170. Diagnóstico de infección según el índice de Koerner en la muestra total.

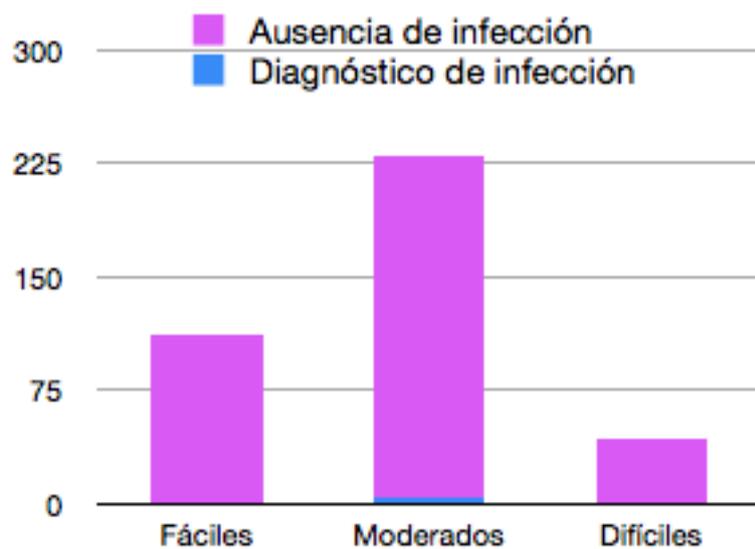


Figura 178. Diagnóstico de infección según el índice de Koerner en la muestra total.

	Aparición de diarrea	Ausencia de diarrea
Fáciles	4	108
Moderados	12	218
Difíciles	6	37

Tabla 171. Aparición de diarrea según el índice de Koerner en la muestra total.

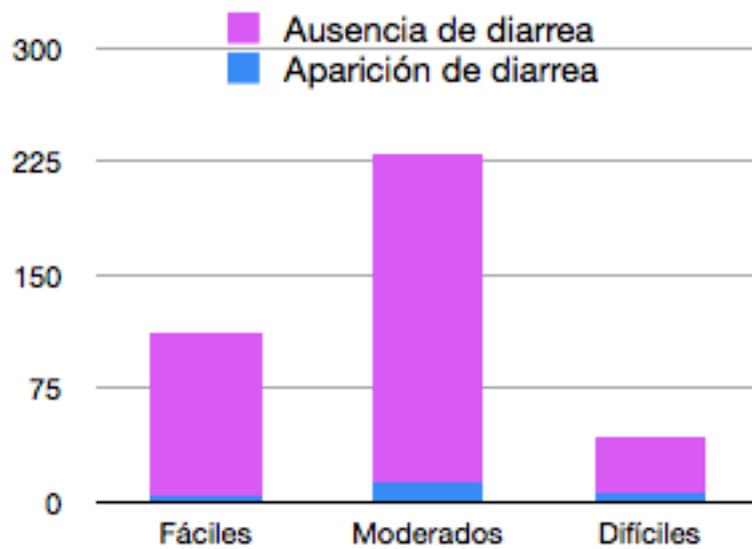


Figura 179. Aparición de diarrea según el índice de Koerner en la muestra total.

	Número de analgésicos de rescate
Fáciles	3,73 ± 5,51
Moderados	4,01 ± 5,58
Difíciles	4,42 ± 5,76

Tabla 172. Número de analgésicos de rescate según índice de Koerner en la muestra total.

7. Discusión

7. DISCUSIÓN.

El objetivo específico de este estudio fue llevar a cabo un ensayo clínico para comparar la aparición de complicaciones postoperatorias infecciosas en sujetos que recibieron amoxicilina o amoxicilina/clavulánico tras la exodoncia de terceros molares mandibulares.

7.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA.

A la hora de diseñar el estudio quisimos obtener una muestra homogénea respecto al riesgo de infección, debido a la esperada baja incidencia de complicaciones infecciosas como consecuencia del tratamiento antibiótico en los dos grupos del estudio. Una de las medidas que tomamos para conseguir esa homogeneidad en cuanto al riesgo de infección fue excluir del estudio las edades extremas. La edad media de la muestra fue de $28,1 \pm 7,8$ años. La edad media de los trabajos publicados varía según los estudios, si bien existen varios trabajos donde la edad media coincide con nuestros datos^{5,85,216,307}. La proporción por sexos de la muestra fue de un 41,6% de hombres y un 58,4% de mujeres, dato que coincide con otros ensayos clínicos^{273,275}.

De los 385 pacientes intervenidos, 218 pacientes (56,6%) recibieron amoxicilina 1.000 mg cada ocho horas durante siete días, y 167 pacientes (43,4%) recibieron amoxicilina/clavulánico 875/125 mg cada ocho horas durante siete días.

Todos los pacientes fueron intervenidos mediante la misma técnica quirúrgica. A cada uno de los pacientes se les realizó un colgajo mucoperióstico además de ostectomía y/o odontosección en función de las necesidades quirúrgicas. El tiempo de seguimiento de los pacientes fue de una semana, y se les facilitó un teléfono de contacto para cualquier incidencia posterior.

7.1.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS CORDALES EXODONCIADOS

Un 45,45% de los cordales exodonciados en la muestra fueron terceros molares mandibulares izquierdos, mientras un 54,4% fueron terceros molares mandibulares derechos.

Según la literatura revisada, existen muchas variaciones entre los distintos estudios en cuanto a la frecuencia de situación y posición de los cordales^{5,306}.

Basándonos en la clasificación de Winter, la posición que se encontró más frecuentemente en la muestra fue la horizontal, con un 37,1% de los cordales exodonciados, seguida de las posiciones mesioangular (29,9%) y vertical (29,1%). La posición distoangular se presentó con mucha menor frecuencia (3,9%). En el estudio retrospectivo sobre 687 pacientes realizado por Bui y cols.⁵ sobre las complicaciones tras la cirugía del tercer molar se encontró que la posición más frecuente fue la vertical (63,9%) seguida de la mesioangular (25,7%).

En el presente estudio, la situación más frecuente de profundidad en la mandíbula de los cordales fue el Nivel A (72,5%) de la clasificación de Pell y Gregory, seguida del nivel B (24,7%) y nivel C (2,9%). La situación de los cordales en relación con el espacio disponible respecto a la rama mandibular tuvo a la clase II de la clasificación de Pell y Gregory como la más frecuente (74,3%), seguido de la clase I (20,3%) y la clase III (5,5%). Bui y cols.⁵, encontraron en su estudio que la situación según la clasificación de Pell y Gregory más frecuente fue la IB (26,3%) seguida de la IA (25,7%).

Al agrupar los criterios de las clasificaciones de Winter y Pell y Gregory según el índice de Koerner⁵¹, encontramos que la mayoría de los cordales (59,7%) se clasificaron como “dificultad moderada” (índice 5-6) seguidos de “dificultad fácil” (Koerner 3-4-) (29,1%) y “muy difícil” (11,2%) (Koerner 7-10). La mayoría de los cordales se clasificaron como Koerner 4 (25,4%), Koerner 5 (31,4%) y Koerner 6 (28,3%). Estos datos son similares a los obtenidos por Freudlsperger y cols.³⁰⁶, en su estudio sobre la influencia de la posición anatómica del tercer molar en la aparición de complicaciones inflamatorias, si bien ellos refirieron una frecuencia mayor de cordales

“muy difíciles” (23%). Posteriormente analizaremos la influencia de las características radiológicas del cordal en la aparición de complicaciones infecciosas.

7.1.2 HOMOGENEIDAD ENTRE AMBOS GRUPOS DE TRATAMIENTO RESPECTO A VARIABLES PREOPERATORIAS.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento respecto a la edad, el sexo o las características de los cordales exodonciados. Estos datos hablan a favor de la homogeneidad de la muestra a pesar del grado de aleatorización utilizado en el estudio. Los sujetos excluidos del estudio fueron aquellos que tenían condiciones previas que podrían afectar a la curación de la herida o predisponer a complicaciones inflamatorias, o aquellos individuos que declinaron la participación en el estudio²⁶⁶. Los criterios de exclusión aplicados y la similitud de las características en los grupos que recibieron amoxicilina y amoxicilina/clavulánico eliminaron los potenciales factores de confusión que podrían haber afectado a la recuperación tras la extracción de los terceros molares, como la edad, el tabaco, los síntomas previos, y la posición de los terceros molares con respecto al plano oclusal o la rama mandibular^{149,271}.

7.2. ESTUDIO ANALÍTICO DE LA MUESTRA.

El estudio realizado presenta una buena validez interna debido al diseño del estudio, aunque presenta algunas limitaciones. La aleatorización permite asignar a cada grupo los pacientes equitativamente entre las variables conocidas y desconocidas que pueden asociarse con las complicaciones infecciosas tras las intervenciones²⁶⁶. En nuestro estudio realizamos cierto grado de aleatorización. Otra limitación del estudio fue que no se realizó el enmascaramiento de las intervenciones, por lo que puede existir un cierto riesgo de sesgos. Por otra parte, el estudio presenta un gran tamaño muestral, y al no existir diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta a características demográficas y anatómicas entre los grupos, se comprueba el éxito del tipo de aleatorización realizada. Otra limitación del presente estudio sería que los criterios de sospecha de infección son subjetivos, basados en la percepción del

paciente. Sin embargo, todos los pacientes que cumplieron algún criterio de sospecha de infección, o plantearon dudas al respecto, fueron examinados por el investigador. Otra limitación del estudio es que el cuestionario solo recoge información correspondiente a los primeros siete días tras la cirugía; en consecuencia, los resultados a largo plazo sobre los cambios en la calidad de vida tras la extracción del tercer molar no se han evaluado³⁰⁸.

Consideramos que la validez externa del estudio es buena. En algunos estudios se aconseja cautela a la hora de generalizar los resultados de todos los sujetos con terceros molares extraídos en un único centro y por un único cirujano. Para ello, en nuestro estudio participaron varios cirujanos con un nivel similar de habilidad quirúrgica.

Hay que tener en cuenta que al ser procedimientos realizados por cirujanos en formación, pero entrenados, los resultados pueden diferir si la exodoncia la realiza un odontólogo no especializado, un odontólogo entrenado o un cirujano oral y maxilofacial ya formado²⁵.

En primer lugar discutiremos los resultados de las variables principales y posteriormente discutiremos la influencia de otras variables del paciente estudiadas mediante análisis de subgrupos. Debemos recordar que la evaluación postoperatoria fue realizada por un cirujano que no había operado al paciente, para evitar que hubiera una infraestimación de complicaciones²⁶⁷.

7.2.1 RESULTADOS PRINCIPALES DEL ESTUDIO ANALÍTICO DE LA MUESTRA.

7.2.1.1 CRITERIOS DE SOSPECHA DE INFECCIÓN.

Los criterios de sospecha de infección se eligieron por los autores de este trabajo mediante la revisión de la literatura^{107,130}.

La reacción inflamatoria que provoca el trauma tisular de la cirugía del tercer molar desemboca frecuentemente en ciertos signos y síntomas postoperatorios como el dolor, el edema facial y la limitación de la apertura oral. El dolor, la inflamación y el trismo son indudablemente un desventaja importante; se ha publicado que los perjuicios en la calidad de vida de los pacientes sometidos a cirugía del tercer molar se incrementan un triple en pacientes que experimentan dolor, inflamación o trismo^{151,309}. Múltiples estudios encuentran una relación entre la infección y el agravamiento de los síntomas postoperatorios¹⁵⁰.

La amoxicilina, como cualquier otro antibiótico, no tiene una influencia directa en el control del dolor, la inflamación o el trismo postoperatorios, pero parece que la prevención de la infección sí puede tener una influencia indirecta en estos parámetros²⁹⁵. La infección del lecho quirúrgico del cordal puede evolucionar mediante la propagación de esta infección al espacio submandibular llevando a la infiltración inflamatoria de las inserciones del masetero y el pterigoideo medial, que lleva al trismo. De forma similar, la infiltración perimandibular que ocurre por infección bacteriana tras la cirugía también puede contribuir a la aparición de inflamación²⁹⁵. Hay que resaltar que también existen artículos que publicaron que el tratamiento oral postoperatorio profiláctico no contribuye a mejorar la curación de la herida, ni disminuir el dolor ni incrementar la apertura oral^{273,275,277,285,295,310}. Por otra parte, Lodi y cols.¹³⁰, en su reciente meta-análisis, encontraron cierta evidencia de que los pacientes que reciben profilaxis antibiótica pueden tener menos dolor durante los siete días posteriores a la extracción del tercer molar en comparación con aquéllos que reciben placebo. Esto puede ser resultado directo de un menor riesgo de infección. Dichos autores no encontraron evidencia de una diferencia entre los antibióticos y el placebo sobre los resultados de fiebre (RR 0,34 IC 95% 0,06 a 1,99), inflamación (RR 0,92) o trismo (RR 0,84) durante los siete días posteriores a la extracción. Por su parte MacGregor y Addy²³³ indicaron la eficacia de la administración de penicilina en la prevención del trismo e inflamación postoperatorios. A su vez, Bystedt y cols.³¹¹ concluyeron que este antibiótico es efectivo en la prevención de complicaciones postoperatorias tales como el dolor o el trismo²⁷⁶. Por lo tanto en este punto, como en tantos otros referidos al tercer molar, también existe controversia.

Algunos autores, como Lacasa y cols.²⁰³, consideran estos síntomas como criterios diagnósticos de infección. En nuestro estudio, al igual que otros autores^{107,130,229}, optamos por catalogar estos síntomas no como criterios diagnósticos, sino como criterios de sospecha de infección que interrogamos mediante entrevista telefónica al paciente.

En la literatura consultada, diversos estudios realizan la revisión de los pacientes de forma telefónica^{203,229}, y consideran válido este procedimiento si el paciente no refiere ninguna sintomatología. En caso contrario debe realizarse una exploración física del paciente. Por otro lado, el protocolo de intervenciones del tercer molar de nuestra Unidad de Gestión Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial, como en el resto de la geografía española, no recoge la necesidad de revisión del paciente tras la extracción del cordal salvo que el paciente presente ciertos signos y síntomas que se explican al paciente y se dan por escrito junto con las recomendaciones postoperatorias. Entre las recomendaciones postoperatorias se facilita al paciente un teléfono de contacto para las dudas que le puedan surgir. Por lo tanto, es habitual atender telefónicamente al paciente y ante cualquier mínima duda revisarlo en consulta.

Cuando las respuestas de un paciente al contestar el cuestionario telefónico fueron compatibles con la presencia de algún criterio de sospecha de infección o cuando el paciente tuvo cualquier mínima duda al respecto, fue revisado al día siguiente. Las preguntas del cuestionario interrogan al paciente sobre situaciones que pueden ser compatibles con la presencia de infección, pero que también pueden acontecer en situaciones donde no se produce infección. Así, por ejemplo, la presencia de halitosis se encuentra en muchas ocasiones en el contexto de una infección intraoral, pero la halitosis no es exclusiva de esta situación. De esta forma, encontramos considerablemente muchos más pacientes que presentaron al menos un criterio de sospecha de infección (56 pacientes) que pacientes con infección confirmada (cuatro pacientes). El objetivo del cuestionario fue revisar a todos los pacientes que tuvieran alguna posibilidad de infección. No formó parte de los objetivos de este estudio calcular la sensibilidad y especificidad del test telefónico.

Realizar la entrevista con el paciente al sexto día postoperatorio y mediante vía telefónica podría plantear la existencia de pérdida de casos de infección o alveolitis seca. Pero resulta difícil de concebir que la infección o los casos de alveolitis seca se perdieran porque se desarrollaran o resolvieran antes del seguimiento²⁶⁶. De hecho, en otros estudios similares los investigadores plantearon la hipótesis de que sería más probable que los sujetos con infección o alveolitis seca acudieran antes de la fecha programada para una revisión²²⁹. En nuestro estudio, los pacientes fueron instruidos para acudir al hospital ante las eventualidades. A pesar de todo, es posible que se perdieran casos de infección o alveolitis que se presentaron de forma temprana (en los primeros días postoperatorios) pero que se resolvieron de forma espontánea antes de la entrevista con el investigador. Aunque, por este motivo, podríamos considerar que estos casos tuvieron escasa relevancia clínica²⁶⁶.

Llama la atención la proporción de aparición de criterios de sospecha de infección entre los pacientes de los dos grupos de tratamiento. En el grupo de tratamiento de amoxicilina/clavulánico, el criterio que más veces refieren los pacientes es el dolor intenso (30%), seguido de inflamación(25%), y trismo (20%); con menor proporción estarían la presencia de exudados purulentos (15%) y fiebre (10%). En el grupo tratado con amoxicilina el criterio que más veces refieren los pacientes es la inflamación (35%) seguido del trismo (31%) y posteriormente estaría el dolor (15%) y muy cerca, en cuanto a proporción, la presencia de exudado purulento (13%) y fiebre (7%). Por tanto los pacientes tratados con amoxicilina se quejan más de inflamación y trismo, mientras los pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico se quejan más de dolor e inflamación.

A) CRITERIO DE SOSPECHA DE INFECCION 1: Presencia de exudado purulento.

En este criterio se valoró la presencia de exudados intraorales y/o la existencia de mal sabor de boca y/o halitosis y/ o excesiva inflamación intraoral con fluctuación. Si el paciente refirió la presencia de estos signos se consideró que existía una alta sospecha de infección de la herida quirúrgica. En nuestro estudio encontramos diez pacientes **(2,6%)** que presentaron este criterio al realizar el cuestionario telefónico. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, si bien, siete

pacientes del grupo de la amoxicilina presentaron este criterio frente a tres pacientes del grupo de tratamiento con amoxicilina/clavulánico.

En la mayoría de los estudios revisados¹⁰⁷, cuando se realiza la exploración física, la presencia de exudado en la herida quirúrgica se trata de un criterio de confirmación de infección. En nuestro estudio la pregunta se realiza telefónicamente y es el paciente quien refiere si presenta alguna molestia. Como hemos comentado previamente cuando el paciente refirió presentar este criterio o tuvo alguna duda al respecto fue revisado al día siguiente. También se ha comentado que algunos de los síntomas que se preguntan podrían achacarse a la infección pero no en exclusiva. Todo esto explica porque algunos de los pacientes que cumplieron este criterio de sospecha de infección no presentaban infección.

B) CRITERIO DE SOSPECHA INFECCIÓN 2: Fiebre superior a 38°C.

En nuestro estudio preguntamos al paciente por la presencia de fiebre mayor de 38°C, transcurridos dos días desde la intervención, sin otra causa que la justificase. En total encontramos seis pacientes. Cuatro pacientes (1,8%) del grupo de tratamiento amoxicilina presentaron fiebre frente a dos pacientes (1,6%) del grupo de tratamiento de amoxicilina/clavulánico, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Por tanto podemos decir que no encontramos diferencias entre los grupos de tratamiento en cuanto a la aparición de fiebre.

La presencia de fiebre es un signo sistémico de infección de la herida quirúrgica, aunque en el periodo postoperatorio inmediato la mayoría de fiebres se deben a causas no infecciosas. Sin embargo, las fiebres tardías (las ocurridas después del cuarto día postoperatorio) a menudo son debidas a infecciones de la herida. Una excepción a esto es la infección invasiva del tejido blando debida al streptococcus del grupo A. En esos casos no resulta infrecuente observar fiebre y otros signos de infección dentro de las primeras horas postoperatorias³¹³.

Lacasa y cols.²⁰³ registraron la presencia de temperatura distinguiendo entre mayor de 37,5°C o mayor de 38°C, y al analizar los resultados encontraron que ningún paciente tuvo fiebre tras la cirugía. López-Cedrún y cols.²⁶⁴, aunque encontraron

diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de sus estudio respecto a la temperatura, no encontraron fiebre ya que el valor medio nunca excedió los 37°C en ninguno de los tres grupos. Los autores consideraron que la administración de ibuprofeno podría explicar, al menos en parte, la baja prevalencia de temperaturas mayores de 37° en comparación con los resultados otros estudios²⁶⁷, en los cuales algunos de los pacientes tuvieron fiebre. Éste es el caso del estudio sobre 59 pacientes de Monaco y cols.²⁶⁷, en el que un paciente que recibió profilaxis con amoxicilina y dos pacientes que no recibieron tratamiento presentaron fiebre. Estos resultados concuerdan con los de nuestro estudio.

C) CRITERIO DE SOSPECHA INFECCIÓN 3: Dolor severo y persistente.

El dolor que aparece como consecuencia de la cirugía del tercer molar se ha convertido en un modelo para evaluar la eficacia de muchos abordajes terapéuticos farmacológicos²⁹⁵; como el estudio de la eficacia de los analgésicos en el dolor agudo. La FDA (*US Food and Drug Administration*) recomienda este modelo porque los pacientes son generalmente jóvenes y no tienen complicaciones médicas, y al mismo tiempo los pacientes sufren un dolor predecible y de corta duración en el postoperatorio^{25,313}. Este dolor se ha estudiado ampliamente y se ha descrito que generalmente se trata de un dolor moderado y, como hemos comentado, de corta duración, que alcanza su máxima intensidad en un corto periodo de tiempo tras terminar la cirugía y que precisa, en la mayoría de los casos, de analgésicos para aliviarlo²⁹⁵. En diversos estudios, los pacientes que se sometieron a la cirugía del tercer molar y sufrieron un postoperatorio sin complicaciones informaron que sufren el mayor dolor durante las primeras 24 horas tras la cirugía. Kirk y cols.³¹⁴ encontraron que el dolor era más severo durante el día de la cirugía. En un estudio realizado por Fisher y cols.³¹⁵, el 97% de los pacientes presentó el mayor dolor durante el primer día de la cirugía. Estos estudios apoyan la sospecha de complicaciones infecciosas ante un dolor intenso que ocurre tras varios días de la intervención²⁰⁰.

En relación con el cumplimiento del criterio de sospecha de infección 3, interrogamos al paciente sobre la presencia de dolor intenso de difícil control con el uso de analgésicos tras cinco días postoperatorios. En la literatura revisada¹⁰⁷, un dolor

de gran intensidad y mantenido tras varios días del postoperatorio puede ser un síntoma de infección. Así mismo, es un síntoma fundamental en el diagnóstico de la alveolitis seca. En total, 14 pacientes cumplieron este criterio de sospecha (3,6%). No existieron diferencias estadísticamente significativas en términos de dolor entre los grupos de tratamiento.

Pese a que 14 pacientes refirieron un dolor intenso que podría ser compatible con alveolitis seca, no encontramos ningún caso de alveolitis seca en este trabajo. Este punto será discutido más adelante.

El dolor tras la cirugía del tercer molar está relacionado con el proceso de curación tras el trauma quirúrgico. A su vez, este proceso de curación después de la extracción de un tercer molar incluido depende de diferentes factores como la experiencia del cirujano, la edad del paciente, la presencia de la patología periodontal, y la necesidad de realizar ostectomía y odontosección en la cirugía del tercer molar²⁶⁷.

El dolor es una de las complicaciones de la cirugía del tercer molar más invalidantes para el paciente y quizás la principal causa de pérdida de horas de trabajo y estudio²⁶⁴. López-Cedrún y cols.²⁶⁴ encontraron que el dolor disminuyó de forma estadísticamente significativa entre los pacientes que se trataron con antibióticos. Similares resultados obtuvieron Monaco y cols.²⁶⁷ y Grossi y cols.⁸⁵. También existen estudios que no han encontrado diferencias en cuanto al dolor al administrarse antibióticos postoperatorios^{272,275}.

Lacasa y cols.²⁰³ encontraron en su estudio que la mejora del dolor fue más rápida en los pacientes del grupo de terapia preventiva (tratamiento antibiótico postoperatorio) que en los del grupo placebo. Así mismo, encontraron que al comparar la proporción de pacientes que requirieron al menos una dosis adicional de otro analgésico, hubo una menor proporción de estos pacientes en el grupo de la terapia preventiva aunque estas diferencias encontradas no fueron estadísticamente significativas. Los autores consideraron que este hecho también apoyaba la hipótesis de que los antibióticos colaboraban en una más rápida reducción del dolor.

La mayoría de los estudios registran el dolor del paciente mediante una escala visual analógica (EVA)²⁰³. La escala visual analógica es una herramienta eficaz para la evaluación clínica de parámetros en los que influye la experiencia subjetiva de un individuo, como es el caso del dolor^{88,316,317}. En nuestro estudio quisimos investigar la presencia de dolor severo, porque se considera un indicio de infección. Al preguntar por dolor severo no utilizamos una escala analógica dado que preguntamos por el mayor grado considerado por el paciente como severo. Así mismo quisimos tener una medida objetiva del dolor subjetivo de los pacientes mediante la contabilización del número de analgésicos de rescate.

Para el control del dolor, el trismo y la inflamación después de la cirugía del tercer molar se han usado múltiples fármacos antiinflamatorios no esteroideos³¹⁸⁻³²¹. Estas medicaciones consiguen su efecto terapéutico por medio de la inhibición de la ciclooxigenasa (COX), que determina una inhibición de la producción de prostaglandinas^{295,322-324}. En este estudio se prescribió a los pacientes ibuprofeno 600 mg cada ocho horas vía oral. Como analgésico de rescate se prescribió metamizol 575 mg cuando la administración pautada de ibuprofeno 600 mg no fuera suficiente para el control del dolor.

Snyder y cols³¹³. consideran que la elección del paciente de tomar medicación para el dolor, medido como el número de analgésicos de rescate tomados, parece ser un mejor indicador del dolor percibido por los pacientes, y del impacto que ese dolor produce en su recuperación y en su calidad de vida, que las numerosas escalas de dolor existentes. Estos autores concluyen, en su estudio prospectivo sobre 445 pacientes, que este método proporciona una información más sensible sobre el comportamiento durante el periodo de recuperación del tercer molar. En la literatura revisada, varios estudios, además de usar una escala visual analógica para medir el dolor a lo largo de una semana, midieron el número de analgésicos de rescate²⁹⁵.

En nuestro trabajo no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de tratamiento en lo que se refiere al número de analgésicos de rescate. A pesar de esto, debemos mencionar que la media de analgésicos fue ligeramente mayor en el grupo de tratamiento con amoxicilina ($4,4 \pm 6,4$ analgésicos

de rescate) que en el grupo de tratamiento con amoxicilina/clavulánico ($3,5 \pm 4,2$ analgésicos de rescate).

D) CRITERIO DE SOSPECHA DE INFECCIÓN 4: Inflamación severa y persistente.

Se preguntó al paciente por la presencia de inflamación importante y persistente en el momento de la entrevista telefónica. Un total de 24 pacientes (6,2% de la muestra) cumplieron este criterio. Encontramos que la presencia de inflamación exagerada para el paciente fue significativamente más frecuente en el grupo de tratamiento de amoxicilina con 19 pacientes (8,7%), frente al grupo de tratamiento de amoxicilina/clavulánico en el que la refirieron tan sólo cinco pacientes (3%).

Ataoglu y cols.²⁷⁴ registraron las variables resultado de inflamación e infección de su estudio como presentes o ausentes, del mismo modo que en nuestro estudio. No encontraron diferencias significativas entre los grupos que tomaron amoxicilina y los que no recibieron antibióticos.

La inflamación postoperatoria es una consecuencia de la lesión del tejido durante la cirugía y se manifiesta como resultado de un trauma directo a los vasos sanguíneos y linfáticos. Se produce la acumulación de fluidos en el tejido intersticial debido a la trasudación desde los vasos sanguíneos lesionados y la obstrucción de fibrina de los vasos linfáticos. La magnitud de la inflamación postoperatoria depende de la extensión del daño tisular y la pérdida de tejido conectivo³²⁵. La inflamación postoperatoria es un fenómeno frecuente tras la extracción quirúrgica de terceros molares mandibulares incluidos, debido a que suele producirse un importante trauma tisular³⁰⁹. El edema es normalmente máximo entre las 12-48 horas tras la cirugía, pero suele resolverse completamente en 5-7 días³²⁶. La inflamación que se produce en el contexto de la infección es más agresiva que aquella que se produce en el contexto de un postoperatorio normal³¹³.

Bortoluzzi y cols.³⁰⁵ evaluaron la inflamación postoperatoria a través de una escala visual analógica valorada por el propio paciente. Se evaluó durante cinco días al final del día. Estos autores excluyeron del análisis de la inflamación a aquellos casos diagnosticados de infección, debido a que se considera que cuando el edema aumenta

después de tres días lo hace como resultado de la inflamación que se produce como consecuencia de la infección³²⁷.

Los métodos más frecuentemente usados para medir la inflamación implican una evaluación subjetiva^{328,329}. Se han propuesto también técnicas fotográficas, tomografías computarizadas y resonancias magnéticas para medir los cambios anatómicos en el perfil de los pacientes sometidos a cirugía del tercer molar^{88,330}. Bjorn y cols.³³¹ propusieron técnicas estereolitográficas para medir la inflamación que, fueron desarrolladas posteriormente por Pedersen y Mearsk-Moller³³¹. Estas técnicas estereolitográficas son probablemente los métodos más sofisticados descritos hasta la fecha, pero resultan demasiado complejos para el uso clínico diario. La resonancia magnética, al dar medidas en las tres dimensiones, es un método ventajoso pero presenta algunos inconvenientes como el alto coste, la necesidad de una maquinaria compleja y el consumo de tiempo, y por ello generalmente no se realiza en la práctica rutinaria³⁰⁹. Henrikson y cols.³³³ propusieron el uso de una escala visual analógica para medir la inflamación, y comparar los efectos de dos fármacos durante el postoperatorio de la cirugía del tercer molar. Berge^{334,335} demostró que esta escala visual analógica era un método fiable y reproducible⁸⁸. Calvo y cols.²⁹⁵ realizaron, en su estudio sobre analgésicos en la cirugía del tercer molar, unas mediciones objetivas de la inflamación mediante tres medidas faciales: la distancia desde el canto externo de ojo al ángulo de la mandíbula; la distancia entre el trago y la comisura de la boca; y la distancia entre el trago y el pogonion blando. Mediante la suma de las tres medidas, obtuvieron una puntuación total que tomaron como un punto de referencia preoperatorio. Yuasa y Sugiura³⁰⁷ midieron la inflamación facial por la distancia desde la comisura de la boca hasta el lóbulo de la oreja y por la distancia del canto externo del ojo al ángulo mandibular medido mediante un hilo que luego se mide con una regla. Se calculó la inflamación sumando la medida vertical y la horizontal y dividiendo por dos. En el estudio de Lacasa y cols.²⁰³, un mismo investigador evaluó al paciente antes y después de la cirugía. Se midió la inflamación inmediatamente tras la cirugía mediante una sutura de seda de 3/0 en el área donde se esperaba la inflamación, desde el lóbulo auricular hasta el punto medio del mentón puntuando de 0 a 2 puntos en función de si había inflamación, y si ésta resultaba en una elongación de la seda

menor o mayor de 10 mm. No encontraron diferencias significativas respecto a la inflamación entre los grupos a partir del tercer día postoperatorio. Arteagoitia y cols.²⁷³, en su estudio midieron la inflamación de forma cualitativa (ninguna, leve, moderada, severa). En nuestro estudio sólo preguntamos por inflamación severa por considerarse, en la literatura revisada, como un signo de infección³⁰⁵.

Algunos estudios^{336,337} al realizar la evaluación de la inflamación del paciente aceptan que una diferencia de 5 mm de edema facial es una diferencia significativa. Esta diferencia puede ser matemáticamente significativa, pero esto no quiere decir necesariamente que sea una diferencia clínicamente relevante. Por este motivo, en nuestro trabajo tratamos de investigar el impacto de la inflamación sobre la propia percepción clínica del paciente³⁰⁵.

Graziani y cols.²⁶⁹ encontraron que en el séptimo día postoperatorio en ambos grupos de su estudio la magnitud de la inflamación era mucho menor que en el segundo día, con medidas más bajas incluso que los valores de referencia preoperatorios. Estos descubrimientos, a priori contradictorios, podrían deberse a que los pacientes pierden peso durante el periodo postoperatorio, causando cambios en los contornos de tejidos blandos faciales, o debido al hecho de que el método empleado no es tan exacto como la tomografía computarizada o la resonancia magnética para la medición precisa del volumen facial de tejidos blandos²⁹⁵.

Monaco y cols.²⁶⁷ valoraron la inflamación en su estudio mediante una escala en tres estados: 1) inflamación visible pero no suficiente para alterar la cara del paciente., 2) suficiente inflamación como para alterar la cara del paciente pero no tanta como alterar la apertura oral, 3) inflamación asociada con trismo que limita la apertura oral y la pronunciación. Estos autores consideraron a la inflamación como una complicación si se presentaba al menos durante dos días²⁷². Esta escala se convirtió en un indicador del malestar estético y funcional que tuvo el paciente, pues una vez que el paciente fue instruido sobre cómo usar la escala, los cirujanos no evaluaron la inflamación, porque consideraron, apoyados por la literatura, que la propia evaluación del paciente es tan válida como una evaluación del clínico para definir la inflamación^{88,335}.

En el presente estudio, la incidencia de inflamación exagerada fue significativamente diferente entre los grupos. Estos resultados difieren de los estudios de Curran y cols.³³⁸, Mónaco y cols.²⁷² y Siddiqi y cols.²⁷⁰. Si bien se debe recalcar que los métodos de medición de la inflamación varían de un estudio a otro, así como la metodología general del estudio incluyendo los fármacos utilizados. En estas circunstancias comparar resultados entre estudios es complicado. Teniendo en cuenta, por tanto, las limitaciones de los métodos de medición de la inflamación, nuestros resultados muestran una baja frecuencia de inflamación severa en la muestra global 6,2% que puede justificarse por el uso de antibióticos en ambos grupos de tratamiento. Los pacientes que recibieron amoxicilina percibieron mayor inflamación que aquellos que tomaron amoxicilina/clavulánico.

E) CRITERIO DE SOSPECHA INFECCIÓN 5: Persistencia de limitación de la apertura oral (trismo).

La metodología de la medida del trismo varía de un estudio a otro. Algunos estudios midieron la apertura oral pre- y postoperatoria y expresaron el porcentaje de cambio^{295,321,339}. Kaczmarzyk y cols.²⁷⁶ clasificaron el trismo según cuatro niveles que van del nivel 0 al nivel 3. El nivel 2 se cumple cuando el paciente no puede introducir dos dedos entre las arcadas dentales. En el Nivel 3 el paciente no puede introducirse ni siquiera un dedo entre las arcadas dentales. Como en nuestro estudio, Bortoluzzi y cols.³⁰⁵ evaluaron el trismo de forma dicotómica (presencia o ausencia), basándose en la información aportada por el paciente sobre su percepción de tener una limitación significativa de la apertura oral. En nuestro estudio consideramos positivo el criterio de persistencia de limitación de apertura oral cuando el paciente refirió ser incapaz de introducir dos traveses de dedos entre ambas arcadas dentales. En la muestra global, un total de 21 pacientes (5,5%) refirieron este criterio. Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de tratamiento, pues 17 pacientes del grupo de tratamiento de la amoxicilina (7,8%) refirieron cumplir con el criterio mientras tan sólo lo hicieron cuatro pacientes del grupo de tratamiento de amoxicilina/clavulánico (2,4%).

En el estudio realizado por Siddiqi y cols.²⁷⁰ sobre profilaxis antibiótica del

tercer molar no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de tratamiento respecto al trismo. Al analizar las radiografías sí encontraron una diferencia significativa entre las inclusiones profundas (tipo C) y las inclusiones superficiales (tipo A) para la aparición de trismo. Esto podría deberse a que se inflige mayor trauma en la extracción de tales inclusiones profundas.

Lacasa y cols.²⁰³ midieron la apertura intermaxilar antes y después de la cirugía mediante una regla. Encontraron que hubo una clara diferencia entre la apertura oral máxima entre el grupo de placebo y el grupo de la terapia preventiva en el tercer día postoperatorio. Los autores también analizaron la incidencia de disfagia, que encontraron infrecuente y sin diferencias entre los grupos de tratamiento. López-Cedrún y cols.²⁶⁴ también encontraron que el trismo fue menor en los pacientes tratados con amoxicilina en comparación con los pacientes del grupo que recibió placebo.

La importancia de la aparición del trismo radica en las consecuencias que tiene sobre la calidad de vida del paciente. Según encontraron Grossi y cols.⁸⁵ en su estudio sobre calidad de vida en la exodoncia del tercer molar, la percepción del paciente de la severidad de los síntomas estuvo fuertemente relacionada con la evaluación clínica del trismo y el dolor. Resaltamos que la proporción de pacientes que refirieron trismo en nuestro estudio fue relativamente baja en la muestra global (5,5%). Esto podría justificarse por la utilización de antibioterapia en los dos grupos de tratamiento.

En resumen, en nuestro estudio, existió significativamente una mayor proporción de pacientes del grupo de tratamiento de amoxicilina que refirieron trismo e inflamación severos y persistentes en comparación con el grupo de tratamiento de amoxicilina/clavulánico. Sin embargo, como desarrollaremos a continuación, estos datos no se corresponden con una diferencia significativa en el número de infecciones confirmadas entre los grupos de tratamiento.

7.2.1.2. DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN.

Existe controversia entre los diversos autores respecto a la incidencia de infecciones postoperatorias en la cirugía del tercer molar. Estas discrepancias podrían explicarse por haber utilizado una diferente metodología de estudio, empezando por la definición del concepto de infección tras la cirugía del tercer molar²⁰³. En general, la mayoría de los estudios revisados definieron la infección de la herida quirúrgica mediante el diagnóstico clínico de la secreción purulenta de la herida^{130,340}. Éste fue también el criterio diagnóstico de confirmación de infección que utilizamos en nuestro trabajo.

En otros estudios el diagnóstico de infección incluyó criterios más laxos como la presencia de inflamación persistente. Este es el caso del estudio realizado por Lacasa y cols.²⁰³ que encontraron una tasa de infección del 25% en el grupo placebo. Puede haber una sobreestimación de infección debido a los amplios criterios para definir infección que utilizan en su estudio. Esta hipótesis podría verse apoyada por el hecho de que todos los cultivos realizados en dicho estudio resultaron negativos. En nuestro estudio, optamos por catalogar estos criterios que utilizan autores como Lacasa y cols.²⁰³, no como criterios diagnósticos, sino como criterios de sospecha de infección que interrogamos en la entrevista telefónica del paciente.

Las definiciones amplias o vagas de los conceptos infección que se dan en algunos estudios dejan mucho espacio para la interpretación del clínico respecto al diagnóstico de las complicaciones, lo que puede introducir un error sistemático en las frecuencias estimadas de las mismas. Esta falta de diagnóstico específico es lo que ha podido contribuir, por ejemplo, a la amplia variedad de incidencia de alveolitis seca e infección de la herida quirúrgica publicada en la literatura. Sin embargo, en un entorno no académico, una definición rígida validada por numerosas herramientas de medición sería difícil de conseguir. En el día a día, el diagnóstico de estos procesos suele ser clínico. De todos modos, en nuestro estudio quisimos concretar el diagnóstico de infección como la presencia de exudados purulentos, y realizamos un seguimiento estrecho de los pacientes que en el momento de la revisión postoperatoria no lo

presentaron pero en los que pudiera haber otros signos de infección incipiente (inflamación severa, dolor severo, trismo...).

En los estudios publicados, la incidencia de complicaciones inflamatorias postoperatorias tras la extracción de terceros molares mandibulares inferiores varió ampliamente, desde 0,5 % hasta 68,4%. Sin embargo, la mayoría de los estudios han indicado una incidencia del 5 al 10%^{5,121,126,144,186,341}. Esta amplia variabilidad entre los diferentes estudios se puede explicar, como hemos comentado, porque cada estudio ha usado diferentes criterios diagnósticos para identificar las complicaciones postoperatorias inflamatorias, la mayoría de las veces mediante la observación clínica. Por este motivo, se han propuesto métodos objetivos, como mediciones de los niveles de proteínas de fase aguda²⁷⁷, para definir complicaciones inflamatorias³⁰⁶.

Respecto a la valoración de la incidencia de infección, creemos que nuestro estudio podría haber sido mucho más exacto si se hubieran realizado cultivos microbiológicos en estos pacientes. Sin embargo, pensamos que el diseño del estudio y la formación de los tres examinadores en la obtención de resultados eliminó cualquier sesgo al respecto²⁶⁴. En la mayoría ensayos clínicos realizados sobre profilaxis antibiótica en la cirugía del tercer molar no se realizaron cultivos microbiológicos. En el estudio de Lacasa y cols.²⁰³, cuando se obtuvo un diagnóstico de infección, se realizó un cultivo bacteriano del alveolo infectado. Todos los cultivos realizados resultaron negativos, por lo que los autores asumieron que la infección estuvo causada por microorganismos de la flora oral (flora mixta).

Un total de cuatro pacientes (1,04%) fueron diagnosticados de infección en el global de la muestra; tres pacientes (1,4%) en el grupo de tratamiento de amoxicilina y un paciente en el grupo de tratamiento de amoxicilina/clavulánico (0,6%). Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Por lo tanto, podemos decir que no encontramos diferencias entre la amoxicilina y la amoxicilina/clavulánico en la prevención de aparición de infecciones postquirúrgicas. Los resultados de nuestro estudio respecto a las tasas de infección son similares a las tasas de los grupos tratados con antibióticos en los estudios de la literatura revisada^{107,130}. Existen grandes estudios sobre la extracción del tercer molar que demostraron que el uso de un antimicrobiano

tuvo como resultado una reducción significativa en las tasas de infección postoperatorias^{132,229}. Lamentablemente al no existir estudios que evalúen la efectividad de la amoxicilina frente amoxicilina/clavulánico en la prevención de infecciones postoperatorias tras la cirugía del tercer molar no podemos comparar nuestros resultados. Sí existen estudios que comparen dos fármacos diferentes²⁷⁵, en ocasiones con placebo, e incluso algunos estudios comparan dos pautas de administración del mismo fármaco²⁰³.

La combinación de amoxicilina y ácido clavulánico aumenta el espectro de actuación de la amoxicilina aislada. En el contexto de una infección bacteriana mixta, como es el caso de las infecciones odontogénicas, un antibiótico de mayor espectro debería ser más efectivo reduciendo la aparición de complicaciones infecciosas y el resto de complicaciones inflamatorias asociadas. Por tanto, se podría discutir la efectividad de la amoxicilina en el contexto de una infección odontogénica en la que participan microorganismos resistentes a éste antibiótico. Sin embargo, teniendo en cuenta que, según varios autores, el poder patogénico de los microorganismos responsables de las infecciones odontogénicas se debe a la acción sinérgica de dos o más bacterias^{9,210-213}, la mejor estrategia a seguir para prevenir una infección consistiría en elegir un fármaco que rompiera el sinergismo establecido entre las distintas bacterias, en lugar de administrar un fármaco que fuera efectivo frente a cada una de ellas individualmente²⁰⁹. Parece ser que, más allá de la elección de un fármaco que cubra todo el espectro bacteriano, la ruptura de ese sinergismo entre bacterias puede ser el punto de inflexión entre el éxito o el fracaso de un tratamiento antibiótico. En ese sentido hay autores que plantean que aunque las bacterias que producen la infección sean resistentes a los antibióticos administrados, si estos antibióticos consiguen la eliminación de otras bacterias con una implicación secundaria pero al hacerlo se produce un desequilibrio entre los microorganismos, esto puede dar como resultado que esos antibióticos resulten un tratamiento muy efectivo. Teniendo en cuenta que las infecciones de la cavidad oral están causadas por una flora mixta, y que en la consecución de la infección van interviniendo de forma cronológica unos microorganismos y después otros; el uso de un antibiótico que sea efectivo contra las bacterias que inician todo el proceso (que normalmente son aeróbicas) permitiría

frenar la evolución de la infección. Son necesarios nuevos estudios a este respecto para conocer la patogénesis y las relaciones entre bacterias²¹⁴.

Arteagoitia y cols.²⁷³ realizaron un ensayo clínico doble ciego aleatorizado controlado con placebo sobre 494 pacientes para evaluar la eficiencia del tratamiento postoperatorio durante cuatro días con amoxicilina/clavulánico 500/125 mg tras la cirugía del tercer molar. Este estudio se realizó en España. Los autores encontraron una frecuencia de complicaciones del 1,9% en el grupo tratado con amoxicilina/clavulánico y de 12,9% en el grupo tratado con placebo (odds ratio de 7,6). El número necesario a tratar para evitar una infección fue de 10 pacientes. Los autores concluyeron que la amoxicilina/ácido clavulánico es eficaz reduciendo la incidencia de las complicaciones que ocurren tras la extracción del tercer molar pero no debería prescribirse en todos los casos de exodoncia. López-Cedrún y cols.²⁶⁴ realizaron un ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, también en España, sobre 123 pacientes divididos en tres grupos que recibieron amoxicilina en régimen preoperatorio, régimen postoperatorio o placebo en el contexto de la cirugía de un tercer molar. Los resultados clínicos que evaluaron fueron el dolor, la infección de la herida quirúrgica, la temperatura, la inflamación intra- y extraoral, la disfagia, los efectos adversos, y las complicaciones postoperatorias. En este estudio, la amoxicilina demostró mayor eficacia que el placebo para prevenir complicaciones postoperatorias en pacientes que se someten a cirugía del tercer molar, y los mejores resultados para todas las variables estudiadas se obtuvieron usando el protocolo postoperatorio.

Lacasa y cols.²⁰³ realizaron un ensayo clínico aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo, en España, con el objetivo de evaluar la eficacia de dos regímenes de amoxicilina/clavulánico de liberación prolongada en la reducción de la infección tras la extracción quirúrgica del tercer molar. Como con esta formulación antibiótica se alcanzan concentraciones prolongadas más altas en sangre de amoxicilina²⁵³, los autores pronosticaron que esta formulación conseguiría mejorar la cobertura antibiótica. Distribuyeron aleatoriamente a 225 pacientes en tres grupos equitativos: placebo; profilaxis con una única dosis pre-quirúrgica de dos pastillas de amoxicilina/clavulánico 1000/62,5 mg; y terapia preventiva postquirúrgica con dos

pastillas de amoxicilina/clavulánico 1000/62,5 mg cada 12 horas durante cinco días. Se encontró una tasa de infección más alta entre los pacientes que recibieron placebo (16%) que en aquellos que recibieron una sola dosis de profilaxis (5,3%) o cinco días de terapia preventiva (2,7%). Esta diferencia fue estadísticamente significativa. También encontraron una relación entre la dificultad quirúrgica (que definieron como la necesidad de realizar ostectomía durante la exodoncia), la duración de la intervención y las tasas de infecciones postoperatorias²⁰³. Un análisis de regresión logística reveló un riesgo de infección del 24 %, 9% y 4% en caso de realizarse ostectomía en pacientes tratados con placebo, profilaxis y tratamiento preventivo, respectivamente, mientras las tasas de infección fueron del 7%, 2% y 1% respectivamente si la ostectomía no se realizó. Lacasa y cols.²⁰³, concluyeron que la terapia preventiva con formulación de amoxicilina/clavulánico de liberación prolongada redujo la tasa de infección en pacientes que se sometieron a ostectomía y que la profilaxis fue beneficiosa en procedimientos más sencillos por lo que sugirieron que ésta podría indicarse en casos donde no se realizara ostectomía. La inconveniencia de este planteamiento puede venir dada cuando se deba realizar ostectomía por necesidades del procedimiento y no estuviera prevista.

Limeres y cols.²⁷¹ compararon el efecto de la administración de moxifloxacino frente a amoxicilina/clavulánico y placebo durante cinco días postoperatorios cada ocho horas en la cirugía del tercer molar. Realizaron un seguimiento del paciente durante los primeros siete días postoperatorios durante los cuales, el paciente registró información sobre dolor, uso de analgésicos de rescate, efectos indeseables de la medicación, dificultad para hablar, dificultad para masticar, consistencia de la dieta, dificultad para realizar higiene oral, astenia, tiempo encamado, salidas de su domicilio, y vuelta al trabajo. Encontraron mejores resultados en el grupo del moxifloxacino, en cuanto a una menor dificultad para la masticación y disminución del periodo de convalecencia.

Poeschl y cols.²⁷⁵, realizaron estudio prospectivo sobre un total de 528 molares impactados en 288 pacientes. Formaron tres grupos de tratamiento. En el primer grupo se dio amoxicilina/clavulánico durante cinco días postoperatoriamente. En el

segundo grupo administraron clindamicina. El tercer grupo no recibió ningún tratamiento. Los parámetros evaluados fueron dolor, diferencias en apertura oral, infección, alveolitis seca, y efectos adversos postoperatorios, no encontrando ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Por este motivo, no recomiendan el uso rutinario de profilaxis antibiótica. Consideran que los enjuagues con clorhexidina antes de las intervenciones pueden disminuir la flora bacteriana y ayudar a prevenir las infecciones y alveolitis secas^{140,141,342}. Este último argumento podría ser una de las razones por las que en nuestro estudio no encontramos alveolitis secas, y la tasa de infecciones se encontró en el rango bajo de las publicadas en la literatura^{107,130}. Ciertos criterios de exclusión utilizados pueden justificar en parte esa baja incidencia de infección. Así, se ha demostrado que la existencia de infecciones preoperatorias y durante el acto quirúrgico, incluyendo la pericoronaritis, se asocia con un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias infecciosas^{47,150,306}. Al excluir a los pacientes con infección activa es de esperar, por tanto, una reducción del riesgo de infección en la muestra, del mismo modo que al excluir a los pacientes fumadores o con mala higiene oral. De todos modos, los criterios de exclusión aplicados son los mismos que se han utilizado en el resto de estudios similares^{203,264}.

Varios autores reivindican que la profilaxis antibiótica es útil en la prevención de complicaciones postoperatorias después de la retirada del tercer molar^{133,203,267,271,273,311,343-346}. También se ha publicado la influencia de los antibióticos en la disminución del dolor, la inflamación, y el trismo^{267,273,311,344}. Así mismo Limeres y cols.²⁷¹ encontraron que la calidad de vida del paciente fue mayor cuando se prescribieron antibióticos¹⁴⁹. Para Lacasa y cols.²⁰³, el descubrimiento del claro efecto del tratamiento antibiótico sobre los signos y síntomas de la inflamación en el grupo de la terapia preventiva cuando lo compararon con el grupo placebo, sugirió fuertemente que la causa de las diversas variables inflamatorias evaluadas era la infección.

Tanto la inflamación como el trismo son signos que, en la literatura revisada^{149,151,297,308}, se relacionan con el malestar postoperatorio del paciente. Además diversos estudios relacionan el agravamiento de estos signos con la presencia infección²⁰³. Sin embargo, los resultados de infección confirmada en ambos grupos de

nuestro estudio no se corresponden con las diferencias que existen entre los dos grupos en los criterios de sospecha de infección 4 y 5. La teoría de la implicación del sinergismo bacteriano en la etiopatogenia de la infección odontogénica²¹⁰⁻²¹³, comentada previamente, también podría justificar que en nuestro estudio existan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento en lo que respecta a la inflamación y trismo referidos por el paciente y, sin embargo, no existan diferencias en la aparición de infección. Puede ser que aunque ambos tratamientos sean efectivos en la prevención de la infección, la actuación de cada fármaco sobre bacterias con implicaciones diferentes (primaria o secundaria) en la etiopatogenia de la infección repercuta en la evolución del proceso inflamatorio. Profundizaremos en esta teoría más adelante.

Basándonos en la tasas de infección obtenidas en ambos grupos de tratamiento de nuestro estudio, podríamos cuestionar la relevancia clínica del uso de amoxicilina/clavulánico (0,6%) frente al uso exclusivo de amoxicilina (1,4%). Por una parte, no podemos olvidar que las diferencias encontradas en cuanto a tasas de infección no fueron estadísticamente significativas, y por otro lado debemos recalcar que son cifras de infección muy bajas. Guyatt y cols.³⁴⁷ establecieron que “la evidencia de alta calidad no necesariamente implica fuertes recomendaciones”, y que “pueden surgir fuertes recomendaciones de evidencia de baja calidad”. Esto significa que incluso cuando se halla una evidencia estadísticamente de alta calidad para la efectividad de la profilaxis antibiótica, debe determinarse la relevancia clínica del procedimiento sopesando los efectos deseables e indeseables antes de realizar una recomendación fuerte o débil. Estos autores consideran que para decidir si un resultado estadísticamente significativo es también clínicamente relevante, debería realizarse, por ejemplo, un estudio de calidad de vida, efectos adversos, o costes como medidas de resultados, y comparar las ventajas y desventajas de una intervención. En nuestro estudio medimos la variable diagnóstico de infección confirmada, en la que no se aprecian diferencias entre los grupos de tratamiento que justifiquen el uso de amoxicilina/clavulánico frente a amoxicilina. Obtuvimos una tasa de infección global de un 1,04%, como cabía esperar al no incluir en el estudio un grupo placebo. Además medimos como criterios de sospecha de infección, variables

subjetivas del paciente que pueden informar acerca del malestar postoperatorio. Encontramos que la proporción de pacientes que refirieron inflamación exagerada y trismo fue significativamente mayor en el grupo tratado con amoxicilina que en el grupo tratado con amoxicilina/clavulánico, pero el porcentaje de pacientes con estos síntomas no alcanza el 10% en ningún caso, por lo que no consideramos que estos hechos justifiquen la utilización de un antibiótico frente a otro. Nuestro trabajo no fue diseñado para evaluar la eficiencia de la administración antibiótica en el contexto de la cirugía del tercer molar, aunque más adelante haremos una referencia a los gastos que supone cada opción antibiótica.

Algunos estudios describen la aparición de infecciones después de siete días tras la intervención quirúrgica denominándolas infecciones tardías²⁵². Los estudios revisados muestran que las infecciones tardías se presentan con una incidencia estimada de 1,5%¹⁸⁶. Por tanto, son menos frecuentes que infecciones tempranas de la herida quirúrgica²²⁹. Resulta difícil realizar el seguimiento de las infecciones tardías porque éstas pueden darse en cualquier momento entre la retirada de sutura y hasta pasados 40 días.¹²³ Figueiredo y cols.¹²³, encontraron 14 casos de infecciones tardías de la herida quirúrgica en un estudio retrospectivo sobre 958 molares inferiores, apareciendo la infección más temprana a los diez días y la más tardía a los 84 días, encontrando una media de días de aparición de las infecciones tardías de 38,7 días. Dichos autores consideran que la infección tardía es una rara complicación de la cirugía del tercer molar pero que se debería informar a los pacientes de su posibilidad. Existen pocos estudios sobre infecciones tardías tras la extracción de terceros molares. En el estudio realizado por Figueiredo y cols.¹²³ hay que tener en cuenta que todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico preventivo postoperatorio y enjuagues orales con clorhexidina, y estas medidas fracasaron a la hora de prevenir las infecciones tardías en un 1,5 % de los casos. Figueiredo y cols.¹²³ observaron que debido a que los pacientes fueron dados de alta sin síntomas y sufrieron una infección después de pasadas varias semanas, los antibióticos no fueron útiles para prevenir las infecciones tardías aunque estos pudieran ser efectivos para prevenir infecciones postoperatorias tempranas. La explicación para todo esto podría ser que todos los pacientes de su estudio habían terminado de tomar el antibiótico tres semanas antes

del diagnóstico, y después de estas tres semanas, los efectos del antibiótico y la clorhexidina que se suministraron al paciente habrían desaparecido totalmente. Por otra parte, los cambios en la flora oral, causados por la terapia antibacteriana administrada en el contexto de la cirugía del tercer molar, podrían favorecer el desarrollo de infecciones oportunistas; y por tanto, el alveolo podría contaminarse fácilmente con otras bacterias³⁴⁸. A la vista de sus resultados, Figueiredo y cols.²⁵² cuestionan la utilidad de los antibióticos evitando infecciones tardías. Piecuch y cols.²²⁹ encontraron una tasa de infección tardía del 2,58% cuando se dieron antibióticos sistémicos perioperatorios tras la cirugía del tercer molar, mientras que cuando no se suministraron antibióticos, la tasa de infección fue menor (1,2%). Siguiendo todos estos razonamientos no consideramos indispensable realizar un seguimiento prolongado de los pacientes para comprobar la eficacia de los antibióticos en la prevención de infecciones tardías en el contexto de la cirugía del tercer molar.

7.2.1.3. DIAGNÓSTICO DE ALVEOLITIS SECA.

La alveolitis seca, también llamada osteítis alveolar, es una frecuente complicación postextracción; su incidencia tras la extracción de terceros molares incluidos varía según los estudios oscilando entre un 0,5% y un 70%^{125,140-143}. Esto puede deberse en parte a la gran variabilidad de criterios diagnósticos usados en los diversos estudios. La alveolitis seca fue definida por Blum¹³⁶ como “dolor postoperatorio dentro y alrededor del lugar de extracción, que aumenta en severidad en cualquier momento entre uno y tres días tras la extracción acompañado por un coágulo sanguíneo parcial o totalmente desintegrado entre el alveolo dentario, con o sin halitosis”¹³⁸. Clínicamente se caracteriza por un severo dolor limitante que con frecuencia requiere varias visitas postoperatorias para tratamiento, añadiendo de forma significativa morbilidad al paciente y coste al procedimiento. Muchos estudios se han centrado sólo en analizar la aparición de la alveolitis seca, sin notificar otras complicaciones inflamatorias, como la infección de la herida quirúrgica o abscesos.³⁰⁶

La alveolitis seca se considera un trastorno de la cicatrización de la herida relacionada con ciertos factores de riesgo, y en algunos estudios, se ha incluido como una complicación de la infección²⁰³. En nuestro equipo también consideramos a la

alveolitis seca como una complicación infecciosa.

Ninguno de los pacientes incluidos en el presente estudio cumplió los criterios diagnósticos de la alveolitis seca¹³⁶. Estos datos coinciden con los resultados de otros estudios^{264,266}. Yuasa y Sugiura³⁰⁷ no encontraron casos de alveolitis seca en su estudio de 153 exodoncias de terceros molares, en el que los pacientes recibieron tratamiento postoperatorio con amoxicilina. En el estudio de Halpern y cols.²⁶⁶, sobre 118 pacientes sometidos a cirugía del tercer molar, no se observó ningún caso de alveolitis seca y sí diagnosticaron cinco casos de infecciones. Del mismo modo, López-Cedrún y cols.²⁶⁴ no encontraron ningún caso de alveolitis seca en su estudio de 123 pacientes pero sí encontraron cinco casos de infección. Siddiqi y cols.²⁷⁰ solo encontraron un caso de alveolitis seca en su estudio prospectivo sobre 100 pacientes. Por otro lado, la tasa de alveolitis seca publicada en nuestro estudio fue mucho más baja que la publicada en otros estudios, en los cuales la tasa de alveolitis seca en los pacientes tratados con antibióticos fue de 3,23%^{203,349}, y del 6,2%^{264,274}.

Al comparar nuestros resultados en términos de alveolitis seca con los obtenidos con Halpern y cols.²⁶⁶ y López-Cedrún y cols.²⁶⁴ hay que tener en cuenta que en nuestro estudio no usamos un grupo placebo y que la administración antibiótica de todos los pacientes unida a otros factores, como la exclusión del estudio de pacientes fumadores, que desarrollaremos más adelante, podría justificar la ausencia de alveolitis en nuestro. Sin embargo, los autores citados al principio de este párrafo sí usaron un grupo placebo en su estudio y, aún así, no encontraron ningún caso de alveolitis seca.

Pese a que existen precedentes en la literatura, y el gran número de estudios que demuestran la efectividad de la antibioterapia reduciendo la incidencia de alveolitis seca¹⁰⁷, los lectores de este trabajo pueden ser escépticos debido a que no hemos encontrado ningún caso de alveolitis seca en los pacientes estudiados. Sobre todo teniendo en cuenta la frecuencia publicada de alveolitis seca, que oscila en un rango desde 0,5% a 68,4% aunque en la mayoría de los estudios se habla de una frecuencia de alveolitis seca de menos del 20%^{125,136,350,251}. Halpern y cols.²⁶⁶ plantearon la hipótesis de que la mayoría de las frecuencias estimadas de alveolitis seca son

demasiado altas. Estos autores opinan que en el contexto de una definición clínica rigurosa, las frecuencias de alveolitis secas son probablemente menores del 5%. Delilbasi y cols.³⁴⁶ opinan que el criterio de “dolor que no se alivió con analgésicos” que se sigue en varios estudios para diagnosticar una alveolitis seca hace que, cuando se prescriban analgésicos más potentes que el paracetamol, pueda haber una incidencia más baja de diagnósticos.

El trauma quirúrgico parece ser uno de los factores más importantes para la aparición de la alveolitis seca. Monaco y cols.²⁷² encontraron que los pacientes mayores 18 años tenían una mayor riesgo de incidencia de esta complicación. A pesar de que todos los pacientes de nuestro estudio tuvieron más de 18 años, no se observó ningún caso de alveolitis seca. López-Cedrún y cols.²⁶⁴, que tampoco encontraron ningún caso de alveolitis seca en su estudio, señalan que tal vez las diferencias en los protocolos quirúrgicos o la definición del proceso entre los distintos estudios podrían explicar la variabilidad en cuanto a la incidencia de estas complicaciones. Así mismo recalcan que en su estudio la media de duración de los procedimientos quirúrgicos fue muy baja (en la mayoría de los casos la duración de la cirugía no excedió los cinco minutos), y en diversos estudios se acepta que la alveolitis seca está asociada a un trauma quirúrgico prolongado. En nuestro estudio no analizamos el tiempo de cada cirugía pero sí se excluyeron aquéllas que duraron más de 30 minutos.

Entre los motivos que pueden explicar la ausencia de casos alveolitis seca en nuestro estudio, pese a que en la literatura está considerada como la complicación más frecuente tras la cirugía del tercer molar¹⁵⁰, estaría el uso pre- e intraoperatorio de clorhexidina. Se ha demostrado que la clorhexidina es un buen agente antiséptico para la prevención de la alveolitis seca^{137-139,144,352,353}. Torres-Lagares y cols.¹³⁸ demostraron que la administración intraoperatoria de un gel de clorhexidina una sola vez en el alveolo postextracción disminuyó la incidencia de alveolitis seca. Caso y cols.¹²⁰ concluyeron, en su meta-análisis, que el uso de la clorhexidina disminuye la incidencia de alveolitis seca, aunque no pudieron determinar el número de días necesario para que se consiguiera este efecto. Delilbasi y cols.³⁴⁶ encontraron que la incidencia de alveolitis seca fue significativamente menor en los pacientes que

tomaron amoxicilina/clavulánico y clorhexidina frente a los pacientes que sólo tomaron clorhexidina o suero salino. Estos autores encontraron que la clorhexidina no redujo significativamente la incidencia de alveolitis. Aunque al no incluir un grupo que tomara amoxicilina y suero salino, no pudieron esclarecer si el enjuague con clorhexidina es necesario en sujetos que tomen antibióticos.

Como comentamos anteriormente, otro factor que podría explicar la ausencia de casos de alveolitis seca es que los pacientes fumadores fueron excluidos del estudio. Diversos ensayos clínicos sobre la extracción del tercer molar contemplaron la exclusión de los pacientes fumadores con la finalidad de homogeneizar los grupos de estudio en relación a los riesgos de infección²⁷⁵. Éste es el caso de López-Cedrún y cols.²⁶⁴ que, como hemos comentado, coinciden con nosotros al no encontrar ningún caso de alveolitis seca en su estudio. Teniendo en cuenta la baja tasa de infección esperada en nuestro estudio, en ausencia de grupo placebo, consideramos necesario excluir factores que pudieran incrementar el riesgo de infección y actuar como factores de confusión en la valoración de la eficacia de ambos tratamientos. Torres-Lagares y cols. encontraron una diferencia en la incidencia de alveolitis seca entre pacientes fumadores (30,76% de alveolitis seca) y no fumadores (16,88% de alveolitis seca) aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. La actividad fibrinolítica disminuye en los fumadores, y esto conlleva un retraso en la curación de las heridas¹⁹³ que puede favorecer la aparición de alveolitis seca. Los fumadores tienen mayores niveles de enfermedad periodontal, encontrándose más placa dental, cálculo y gingivitis³⁵⁴⁻³⁵⁸. Eichel y Shahrik³⁵⁹ encontraron que el tabaco produce una inhibición de los leucocitos orales. Los estudios de Pabst y cols.³⁶⁰ indican que el uso del tabaco está ligado a un perjuicio de la inmunidad y de los mecanismos de defensa de los neutrófilos y macrófagos²⁰². El hecho de que el tabaco afecte al aporte sanguíneo y la fibrinólisis, sugiere que puede influir en la aparición de alveolitis seca. Meechan y cols.¹⁹³ encontraron que el tabaco reduce el aporte de sangre al alveolo vacío tras la extracción y se constataron, en consonancia con otros autores¹²⁵, más casos de alveolitis seca en los pacientes fumadores. Por otra parte, López Carriches y cols.²⁰² y Peñarrocha y cols.³⁶¹, en sus respectivos estudios, no encontraron una relación significativa entre el dolor y el tabaco. López Carriches y cols.²⁰² si encontraron una

relación estadísticamente significativa entre tabaco y mayor trismo. Así mismo, como los autores Larsen¹²⁵ y Meechan y cols.¹⁹³, encontraron un mayor porcentaje de alveolitis e infección en los pacientes fumadores.²⁰²

7.2.1.4. DIARREA.

En la literatura se estima que entre el 10% y el 15% de los pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico desarrollan diarrea^{362,363}. Los efectos adversos gastrointestinales son dosis-dependientes, y normalmente se desarrollan cuando los antibióticos se administran oralmente en vez de parenteralmente²⁷¹.

En nuestro estudio un total de 22 pacientes (5,7%) refirieron desarrollar diarrea en el postoperatorio de la extracción del tercer molar inferior. Existió una gran diferencia en relación a la incidencia de diarrea entre los dos grupos de tratamiento. En el grupo tratado con amoxicilina/clavulánico, 20 pacientes (12%) desarrollaron diarrea frente a sólo dos pacientes (0,9%) del grupo de tratamiento de amoxicilina. No se refirieron episodios graves de diarrea que obligaran al abandono del tratamiento.

Lacasa y cols.²⁰³ encontraron en su estudio que la diarrea fue el único efecto adverso cuya prevalencia difirió significativamente entre los grupos de tratamiento (4,0% para placebo frente a 1,3% para profilaxis y 10,7 % para la terapia preventiva). La diarrea fue el efecto adverso más prevalente del estudio y en la mayoría los casos fue de intensidad leve a moderada excepto en dos casos (uno del grupo placebo y otro del grupo de terapia preventiva) en los que apareció diarrea severa que obligó al abandono del estudio.

Los efectos adversos más frecuentes observados por López-Cedrún y cols.²⁶⁴ fueron la diarrea, el dolor gástrico y la náusea, y en todos los casos fueron de intensidad leve a moderada. Respecto a su distribución en los tres grupos de su estudio observaron un 10,5% en el grupo tratado con amoxicilina preoperatoria, un 11,3% en el grupo tratado con amoxicilina postoperatoria y un 8,1% en el grupo que recibió placebo. Esta tasa de efectos adversos es más alta para los grupos del placebo y la profilaxis preoperatoria que en otros estudios que usaron amoxicilina/clavulánico,

como el realizado por Lacasa y cols.²⁰³ Sin embargo, la tasa de reacciones adversas asociadas a la administración postoperatoria es similar en ambos estudios. La aparición de los efectos adversos puede estar relacionada, además de con la administración de los antibióticos, con el uso de ibuprofeno.

Poeschl y cols.²⁷⁵ no encontraron diferencias en la incidencia de las náuseas ni la diarrea entre el de tratamiento con amoxicilina/clavulánico, el grupo tratamiento con clindamicina y el grupo control sin tratamiento antibiótico. Limeres y cols.²⁷¹ encontraron una asociación estadísticamente significativa entre diarrea y la toma de amoxicilina/clavulánico. La amoxicilina dada de forma aislada tiene menos efectos colaterales y ha sido recientemente recomendada como primera elección para cortos tratamientos en infecciones orales²⁶⁸.

7.2.2 ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE OTRAS VARIABLES DEL PACIENTE SOBRE LAS VARIABLES RESULTADO.

Debido al diseño del estudio, los análisis de subgrupos no nos van a permitir sacar conclusiones, pero si nos pueden permitir proponer hipótesis para futuras investigaciones.

7.2.2.1 VARIABLES DEMOGRÁFICAS.

- EDAD.

La extracción de terceros molares mandibulares no debería considerarse el mejor modelo para estudiar las diferencias relacionadas con la edad porque en general la extracción de los cordales se realiza en adolescentes y adultos jóvenes. A pesar de esto, en la mayoría de la literatura revisada, la edad del paciente se ha considerado como un factor de riesgo para la aparición de complicaciones postoperatorias en la exodoncia de los terceros molares.^{5,119,124} Sin embargo, también existen algunos estudios³⁶⁴ que muestran que tanto los pacientes jóvenes como los mayores tienen el mismo riesgo de sufrir complicaciones postoperatorias. Si otros estudios similares confirmaran ese dato sería erróneo aconsejar, como hacen algunos grupos de

investigación, la extracción temprana profiláctica de terceros molares justificada por un menor riesgo de malestar postoperatorio.⁸⁵

Como hemos comentado, múltiples estudios han publicado que la edad del paciente en el momento de realizar la extracción del tercer molar mandibular es un factor importante, y relacionan la aparición de complicaciones postoperatorias con una edad mayor^{43,119,122,126,166,171,180,190,191}. Bui y cols.⁵ realizaron un estudio retrospectivo sobre la extracción de 1.597 cordales en 583 pacientes y la edad media de su muestra fue de $26,4 \pm 8,4$ años; por tanto, similar a la nuestra. Estos autores encontraron que la edad estaba asociada de forma estadísticamente significativa con las complicaciones. Esta correlación positiva podría estar relacionada con el incremento de la densidad ósea, que conllevaría una intervención más laboriosa y un mayor daño tisular durante la operación³⁶⁴. Además de los cambios en la densidad ósea, el aumento de la edad está asociado con la completa formación radicular del diente, que puede implicar una mayor dificultad del procedimiento, y con una disminución de las capacidades de curación de la herida, que pueden ocasionar mayores complicaciones inflamatorias y operatorias. Yuasa y Sugiura³⁰⁷ encontraron que la cantidad de inflamación facial varió dependiendo del sexo y la edad. Chiapasco y cols.¹⁹¹ encontraron una mayor tasa de complicaciones postoperatorias en los sujetos mayores de 24 años⁴⁷.

En su estudio prospectivo multicéntrico sobre 958 pacientes, Phillips y cols.²⁵ encontraron que, con excepción de la capacidad de apertura oral, la recuperación de todos los ítems definidos de calidad de vida para aquellos pacientes de 21 años o mayores se retrasó significativamente respecto a los sujetos más jóvenes. También encontraron que la recuperación de las mujeres fue significativamente más lenta que la de los hombres en todos los resultados. Los autores recomendaron que los pacientes mayores de 21 años, y sobre todo aquéllos de sexo femenino, deberían ser informados antes de la extracción de los terceros molares de que la recuperación de su función oral, estilo de vida, y dolor será más prolongada que en aquéllos que son más jóvenes y varones.

En nuestro estudio, al analizar la muestra global, aunque todas las variables resultado se encontraron con mayor frecuencia en los pacientes mayores de 21 años, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en la aparición de las variables resultados en cada grupo de tratamiento entre los pacientes ≤ 21 años (un total de 78 pacientes) y los pacientes >21 años (un total de 307 pacientes), salvo en una situación. Únicamente se encontraron diferencias en el criterio de sospecha de infección 4 (inflamación severa y persistente) entre los pacientes mayores y menores de 21 años pertenecientes al grupo de tratamiento de la amoxicilina; un 11,2% de los pacientes mayores de 21 años presentaron inflamación severa y persistente, mientras que ningún paciente ≤ 21 años presentó este criterio de sospecha de infección. Esto podría significar que la amoxicilina/clavulánico es más efectiva que la amoxicilina a la hora de prevenir la inflamación postoperatoria en los pacientes mayores de 21 años. Para realizar una hipótesis al respecto debemos entender el mecanismo de producción de la inflamación en la cirugía del tercer molar, que explicamos anteriormente, y la influencia de los antibióticos en su prevención. Si la concurrencia de una infección acentúa los procesos inflamatorios en el postoperatorio, la acción de los antibióticos impidiendo el desarrollo de la infección va a impedir también el desarrollo del proceso inflamatorio. Probablemente la amoxicilina/clavulánico, por su más amplio espectro de actuación bacteriano, erradique los posibles focos infecciosos de forma más rápida que la amoxicilina y esto podría influir en el desarrollo del proceso inflamatorio, que sería más evidente en el grupo tratado con amoxicilina. Sin embargo, como hemos comentado anteriormente, el punto clave que va a ser determinante en la prevención de la aparición de las infecciones odontogénicas, de naturaleza mixta, va a ser la eliminación del sinergismo entre las bacterias responsables. Por tanto, aunque ciertas bacterias sean resistentes a un antibiótico concreto, si éste consigue romper el sinergismo entre las distintas bacterias, no se desarrollará la infección²¹⁰⁻²¹³. El hecho de que no existan diferencias significativas en cuanto a la aparición de infecciones confirmadas demuestra que ambos antibióticos (amoxicilina y amoxicilina/clavulánico) son efectivos en la prevención de éstas. Otro factor a tener presente es que en el presente estudio sólo una pequeña proporción de pacientes tenía menos de 21 años. Ese puede ser el motivo por el que no se haya encontrado una significación relativa entre la edad y las complicaciones inflamatorias¹⁵⁰. Por otra parte, también se debe

tener en cuenta que los criterios de sospecha de infección fueron valorados subjetivamente por cada paciente.

Arteagoitia y cols.²⁷³ publicaron que mientras la posibilidad de complicaciones postoperatorias cuando no se administran antibióticos es del 10% a los 20 años, ésta excede el 30% a los 40 años; incrementándose el riesgo de complicaciones un 1,08 por año de edad.

En general se cree que el tiempo de recuperación tras la cirugía del tercer molar es más corto en gente joven, aunque hasta la llegada del estudio prospectivo multicéntrico de Phillips y cols.²⁵ existían datos limitados para apoyar o refutar esta suposición. Bruce y cols.¹¹⁹, Chuang y cols.¹⁵⁰ y el propio equipo de Philips y cols.²⁵ publicaron que, tras la cirugía del tercer molar, la curación de la herida, la infección de la herida y la alveolitis seca no estaban asociadas con la edad en el momento de la cirugía si esas variables se ajustaban por la complejidad de la cirugía. Sin embargo, observaron que el tiempo de recuperación de la calidad de vida evaluada era más largo en mujeres mayores de 18 años^{25,365}.

- SEXO.

El sexo femenino ha aparecido con frecuencia en la literatura como un factor de riesgo para complicaciones. Benediktsdottir y cols.⁴⁷ encontraron que las mujeres tuvieron un riesgo mayor de desarrollar complicaciones inflamatorias postoperatorias que los hombres. Muchos estudios publicaron un aumento de complicaciones entre mujeres que tomaban anticonceptivos orales^{169,366,367}. Sin embargo, otros estudios como los realizados por Heasman y Jacobs³⁶⁷, Larsen¹²⁵ y Bui y cols.⁵ no encuentran que el sexo ni el uso de contracepción estén asociados con complicaciones.

Phillips y cols.²⁵ encontraron que la recuperación de las mujeres fue significativamente más lenta que la de los hombres en todos los resultados. Del mismo modo, Conrad y cols.¹⁸⁸ encontraron que las mujeres tenían un periodo de recuperación más largo tras la cirugía del tercer molar porque tenían más dolor y problemas de masticación. Ciertos autores consideran que los hombres y las mujeres

perciben y responden de forma diferente al estímulo doloroso^{369,370}. Además, existen diferencias biológicas entre hombres y mujeres que podrían dar lugar a diferencias en sus respuestas a los fármacos^{85,364,371-374}.

Varios estudios han observado que tras la extracción del tercer molar las mujeres suelen referir más dolor postquirúrgico que los hombres³⁷⁵⁻³⁷⁸. Fillingim y cols.³⁷⁹ concluyeron en su estudio que las mujeres tenían un umbral de dolor más bajo, y sugirieron que el procesamiento del dolor difiere según el sexo. Colorado-Bonnin y cols.³⁰⁸ encontraron en su estudio sobre la calidad de vida tras la extracción de los terceros molares mandibulares que la intensidad del dolor fue más importante en mujeres que en hombres y concluyeron que las mujeres experimentan el dolor de forma diferente a los hombres³⁸⁰⁻³⁸². Aunque en este estudio los hombres percibieron significativamente menos dolor que las mujeres después de la extracción quirúrgica del tercer molar, la disminución de la intensidad del dolor durante la semana fue lineal y similar en ambos sexos³⁰⁸. Benediktsdottir y cols.⁴⁷ no encontraron diferencias entre sexos en cuanto a las tasas de infección, pero sí encontraron que las mujeres tuvieron mayor riesgo para dolor postoperatorio y alveolitis seca que los hombres. Estos autores encontraron tres veces más frecuente que una mujer presentara dolor postoperatorio en comparación con un hombre. Por otro lado, en el estudio realizado por Monaco y cols.²⁶⁷ las pacientes mujeres tuvieron menor dolor que los pacientes varones, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa, probablemente debido a que el número de pacientes del estudio fue bajo. En otro estudio, Chiapasco y cols.¹²¹ encontraron que los hombres presentaron más dolor postoperatorio que las mujeres. Se debe tener en cuenta que el dolor es un fenómeno subjetivo y su percepción puede relacionarse con diferencias en demografía y cultura⁴⁷.

También existen otros estudios, como el realizado por Capuzzi. y cols.¹⁹⁰ y Grossi y cols.⁸⁵, que muestran que no existen diferencias entre sexos en lo que respecta al dolor postoperatorio; medido mediante una escala visual analógica o mediante el número de analgésicos tomados por el paciente⁸⁵.

En nuestro estudio, al analizar la muestra global, las variables resultado aparecieron con más frecuencia en las mujeres que en los hombres, pero no

encontramos que estas diferencias entre sexos, en lo que respecta a la aparición de las variables resultados, fueran estadísticamente significativas.

En general, se piensa que los factores situacionales y psicológicos juegan un papel principal en la percepción de síntomas y que las diferencias que existen entre sexos no pueden ser atribuidas simplemente a una mayor morbilidad física en las mujeres. En contra de la creencia popular, recientes estudios indican que ante una enfermedad real, aunque leve o transitoria, los hombres y las mujeres tienen la misma probabilidad de referir síntomas o incluso los hombres refieren más síntomas severos^{85,383}.

Grossi y cols.⁸⁵ encontraron que las mujeres tenían menor probabilidad de beneficiarse de la profilaxis antibiótica que los hombres. Dichos autores consideraron que este descubrimiento podría explicarse por las diferencias de género en farmacocinética y farmacodinamia³⁸⁴. Las diferencias entre sexos en determinadas enzimas hepáticas pueden jugar un papel determinante en la variabilidad farmacocinética por sexos^{384,385}. Otra hipótesis de los autores se basó en que cuando el ácido clavulánico es administrado a las mujeres, debido al más rápido metabolismo hepático de éstas, puede ocurrir que no se proporcione suficiente actividad anti-betalactamasa capaz de mejorar la actividad de la amoxicilina. Sin embargo, estos descubrimientos no han sido confirmados en la literatura y son necesarios más estudios⁸⁵.

7.2.2.2 VARIABLES RADIOLÓGICAS QUE DETERMINAN EL GRADO DE DIFICULTAD QUIRÚRGICA E ÍNDICE DE KOERNER.

Los factores de riesgo preoperatorios obtenidos mediante la información recogida de radiografías pueden ayudar al cirujano a planear la cirugía e informar al paciente sobre la probabilidad de complicaciones postoperatorias⁴⁷. La evaluación radiológica de la posición del cordal en la mandíbula, en nuestro estudio, incluyó el análisis de su angulación, de su posición respecto a la rama ascendente y el grado de profundidad de la inclusión.

Como comentamos en la introducción de este trabajo, la posición anatómica del tercer molar inferior es una variable importante para predecir la dificultad de extracción. Se han establecido varios sistemas de puntuación para evaluar la dificultad quirúrgica en función de las características anatómicas del cordal y estructuras relacionadas. La clasificación de Pell y Gregory se ha usado ampliamente para predecir la dificultad de extracción de los terceros molares inferiores, de acuerdo con la relación espacial del diente con la rama ascendente de la mandíbula y con el plano oclusal³⁵. La clasificación de Winter³⁶, analiza la inclinación del eje longitudinal del diente. Koerner⁵¹ describió un sistema de puntuación usando una combinación de las clasificaciones de Pell y Gregory y de Winter, para evaluar la dificultad quirúrgica de la extracción de los terceros molares inferiores³⁸⁶. Freudlsperger y cols.³⁰⁶ señalaron en un reciente estudio que el índice de Koerner es útil para predecir el riesgo de complicaciones quirúrgicas. Werkmeister y cols.³³ consideran que el índice de Koerner podría ser útil para desarrollar un modelo de predicción de complicaciones severas relacionadas con la extracción de terceros molares mandibulares impactados.

El grado de dificultad del procedimiento quirúrgico y el trauma tisular causado varía entre los pacientes dependiendo de si es necesario realizar ostectomía para extraer los terceros molares inferiores²⁹⁵. El grado del índice de Koerner está relacionado con la necesidad de realizar ostectomía. Mediante el ajuste por grado de dificultad se facilita la comparación en este estudio de las variables resultado como el dolor, el trismo y la inflamación postoperatorias. Conviene señalar que la puntuación del índice de Koerner es sólo un factor para evaluar el riesgo de complicaciones. Debe tenerse en cuenta la influencia de otros factores como las condiciones de los tejidos blandos alrededor del diente, la edad del paciente, etc.³³ En el presente trabajo utilizamos las variables radiológicas que componen el citado índice⁵¹ con propósitos descriptivos, para evaluar la homogeneidad de la muestra y para el análisis de datos secundarios.

Encontramos varios ejemplos en la literatura que nos indican cómo la valoración de la dificultad quirúrgica puede servir para evaluar la homogeneidad de la muestra a estudio. Así, Freudlsperger y cols.³⁰⁶ justificaron la relativamente alta tasa

de complicaciones inflamatorias postoperatorias (22%) encontrada en su estudio por la presencia de sesgos de selección; porque los pacientes con más dificultad de extracción (82% de los terceros molares inferiores fueron calificados de dificultad moderada o difícil) o los pacientes con estado médico comprometido fueron generalmente referidos a su clínica (además hay que tener en cuenta que no suministraron antibióticos a los pacientes para la prevención de las complicaciones infecciosas). Estos autores³⁰⁶ concluyen que el índice de Koerner se trata de una escala válida para predecir las complicaciones inflamatorias postoperatorias y que se podría considerar, en función de este índice, la aplicación de ciertas medidas perioperatorias, como la administración de antibióticos.

A pesar de los diversos estudios sobre el tema, a día de hoy, sigue sin estar clara la relevancia de la angulación de los dientes y su relación con el plano oclusal y la rama ascendente de la mandíbula como factores predisponentes para ciertas complicaciones. Werkmeister y cols.³³ realizaron un estudio con el propósito de evaluar si los principales desórdenes patológicos asociados con los cordales mandibulares, como las infecciones del espacio profundo, la formación de quistes o las fracturas de mandíbula, estaban relacionados con la posición de estos dientes visualizada en la ortopantomografía. En un estudio prospectivo realizado sobre 388 cordales con el objetivo de identificar los factores de riesgo para las complicaciones postoperatorias después de la extracción de terceros molares mandibulares, Benediktsdottir y cols.⁴⁷ encontraron, mediante el análisis las radiografías panorámicas, que los molares completamente incluidos tenían un mayor riesgo de infección postoperatoria. Además notificaron que si el nervio dentario inferior era visible durante la cirugía, existía un riesgo mayor de establecerse una alta puntuación en la escala visual analógica del dolor postoperatorio y mayores tasas de infección que cuando el nervio no se había visualizado.

En nuestro estudio, no analizamos ciertos factores intraoperatorios que sí evalúan otros estudios, tales como el tiempo quirúrgico o la visualización del nervio dentario inferior, aunque sí controlamos algunos de estos factores al excluir intervenciones de duración mayor de 30 minutos. Benediktsdottir y cols.⁴⁷ no

encontraron que la duración de la intervención por si misma fuera un factor de riesgo para las complicaciones postoperatorias. Estos resultados no coinciden con otros estudios^{179,180,187}. La explicación que Benediktsdottir y cols.⁴⁷ dieron a que, tras realizar diversos análisis, no demostraran la existencia de una relación entre el tiempo operatorio y las complicaciones postoperatorias, fue que no existió una gran variabilidad en el estudio; es decir, que hubo pocas intervenciones que duraran más de 25 minutos. Siguiendo este razonamiento, creemos que mediante la exclusión en nuestro estudio de intervenciones mayores de 30 minutos, se puede conseguir eliminar la influencia del tiempo operatorio sobre los cordales y obtener una muestra más homogénea en cuanto al riesgo de complicaciones postoperatorias. Por otra parte, Lacasa y cols.²⁰³ encontraron en su estudio que la duración del procedimiento quirúrgico no ofreció ninguna información adicional de la que ya proporcionó la variable de la dificultad de la cirugía interpretada preoperatoriamente. Los autores sugirieron que esto se debe probablemente a que la duración de la intervención quirúrgica fue consecuencia de su dificultad.

El hecho de que en nuestro trabajo no se evaluaran factores intraoperatorios más allá de los presentes en los criterios de inclusión y exclusión podría ser una relativa limitación del estudio. Algunos autores consideran que los eventos que suceden durante la intervención quirúrgica pueden ser factores de riesgo de gran valor para la predicción de las complicaciones postoperatorias. Sin embargo, Grossi y cols⁸⁵. encontraron que desde la perspectiva del paciente, ninguna de las variables intraoperatorias se comportaron como factores de riesgo para el malestar severo postoperatorio del propio paciente. Los autores abrieron la puerta a que, si estos datos se confirmaran, los clínicos podrían aconsejar al paciente antes de la cirugía acerca de sus resultados, con tan sólo una pequeña probabilidad de que un evento durante la cirugía pudiera alterar drásticamente lo que se había avisado prequirúrgicamente.

En nuestro trabajo realizamos una evaluación radiológica de los cordales según los criterios de Koerner, avalados por la literatura como método para evaluar la dificultad quirúrgica³⁰⁶, considerando que son criterios fácilmente aplicables en la actividad clínica diaria. Otros estudios analizan otras variables radiológicas, como la

cercanía del cordal al canal del nervio dentario, o el número y forma de las raíces del cordal². Benediktsdottir y cols.⁴⁷, analizando los hallazgos radiográficos, encontraron tres variables que incrementaban el riesgo de tiempo quirúrgico prolongado. Encontraron un mayor riesgo en la posición horizontal del molar respecto a aquellos de posición vertical, mayor riesgo en los molares con dos raíces y mayor riesgo en los molares cercanos al canal dentario inferior. En lo que respecta al dolor severo postoperatorio en las cuatro primeras horas tras la intervención, Benediktsdottir y cols.⁴⁷ encontraron que los molares con raíces curvadas eran un indicador de mayor riesgo de dolor severo postoperatorio. Así mismo el riesgo de dolor severo era mayor si el nervio había sido visible durante la cirugía. En varios estudios, se ha relacionado con un elevado riesgo de complicaciones a los terceros molares que se consideraron radiográficamente en íntima cercanía al canal mandibular^{17-19,43,171,178,180}. Benediktsdottir y cols.⁴⁷ encontraron que los terceros molares parcialmente incluidos tenían más del doble de riesgo para una puntuación elevada en la escala visual analógica del dolor en comparación con los molares totalmente incluidos, sin embargo, en dicho estudio el factor más importante en la predicción de complicaciones postoperatorias fue la visibilidad del nervio mandibular tras la extracción del diente; hecho que confirmaba la existencia de una relación muy cercana entre el nervio y las raíces del diente^{17,170,180}. En el citado estudio⁴⁷, si el nervio dentario se expuso durante la intervención, existió un incremento de tres veces del riesgo de referir dolor postoperatorio, así como se incrementó en más de tres veces el riesgo de registrar una alta puntuación en la EVA, y se incrementó en más de siete veces el riesgo de infección general, que cuando el nervio no fue visible. Como hemos comentado, la apertura del canal durante la intervención fue el indicador de riesgo de mayor fuerza para las complicaciones postoperatorias y, por ello, los autores⁴⁷ consideran que debería ser documentado en la historia clínica del paciente y explicado al paciente inmediatamente tras la cirugía. Así mismo, estos autores⁴⁷ consideran que el hecho de que el 19% de los pacientes cuyo nervio dentario inferior se volvió visible durante la cirugía sufrieran infección postoperatoria puede ser una indicación para dar a esos pacientes profilaxis antibiótica tras la extracción. Podría plantearse una futura investigación en ese sentido.

Bui y cols.⁵ encontraron que la clasificación de Winter estaba estadísticamente asociada con el tipo de complicación. Estos autores observaron que era más probable que las inclusiones verticales estuvieran asociadas con complicaciones intraoperatorias, mientras que las horizontales se asociaban a complicaciones inflamatorias postoperatorias. Así mismo, encontraron que las inclusiones mesioangulares estaban asociadas con el mayor riesgo para complicaciones, lo que coincide con Wofford and Miller¹⁸ pero no coincide con otros estudios que consideran que las situaciones distoangulares se asocian con un mayor riesgo⁵⁶. Halpern y cols.²⁶⁶ encontraron que todas las infecciones de su estudio estuvieron relacionadas con la ostectomía de inclusiones parciales o totales de terceros molares mandibulares. Arteagoitia y cols.²⁷³ encontraron que en aquellos terceros molares inferiores que eran submucosos o se encontraban posición vertical, el número de pacientes a tratar para evitar una infección estuvo entre ocho e infinito. Los autores interpretaron que el antibiótico probablemente era ineficaz en esas dos situaciones. Yuasa y Sugiura³⁰⁷ encontraron que en el séptimo día postoperatorio los factores predictivos de inflamación continuada fueron la edad y la posición horizontal del cordal.

En nuestro trabajo, en ninguno de los dos grupos de tratamiento encontramos que la posición del cordal según la clasificación de Winter incrementara el riesgo de complicaciones infecciosas ni el riesgo de aparición de criterios de sospecha de infección, salvo en lo que respecta al criterio de sospecha 2 (fiebre) en el grupo tratado con amoxicilina/clavulánico; en el que encontramos un mayor riesgo de fiebre en las posiciones horizontales y verticales.

El estudio prospectivo de Baqain y cols.³⁰⁴ sobre 149 pacientes con terceros molares extraídos sugirió una asociación entre la magnitud de la intervención quirúrgica (ostectomía, odontosección y tiempo de cirugía) y el aumento de la frecuencia de osteítis alveolar y mayores niveles de dolor postoperatorio²⁵. Yuasa y Sugiura³⁰⁷ encontraron que el dolor severo estuvo asociado con la profundidad de inclusión del cordal y el espacio disponible entre el cordal y la rama anterior mandibular. En nuestro trabajo no encontramos asociación entre profundidad de inclusión y dolor. Así mismo, al analizar si existía alguna influencia del espacio

disponible entre el segundo molar y la rama ascendente mandibular sobre la aparición de complicaciones infecciosas, no encontramos ninguna diferencia entre las clasificaciones según Pell y Gregory. Sin embargo, en el grupo tratado con amoxicilina/clavulánico, encontramos una diferencia entre los cordales clase I y cordales clase III en la media de analgésicos de rescate tomados por los pacientes y, como hemos comentado previamente, esto se considera un fiel reflejo del dolor postoperatorio del paciente. Esta diferencia no se encontró en los pacientes tratados con amoxicilina. Para tratar de explicar esto, debemos prestar atención a la media de analgésicos de rescate que se tomó en cada grupo (**Tablas 132 y 140**), aunque tenemos que recordar que debido al tamaño muestral y el diseño del estudio, no podemos sacar conclusiones del análisis de subgrupos, tan sólo plantear hipótesis al respecto. En los pacientes con cordales exodonciados clase I, la media de analgésicos de rescate en el grupo tratado con amoxicilina fue de 3,32 mientras que fueron 2,09 analgésicos en el grupo tratado con amoxicilina. Los pacientes a los que se les extrajeron cordales clase III tomaron una media de 5,69 analgésicos de rescate frente a los 6,13 analgésicos de media tomados por aquellos pacientes tratados con amoxicilina. Esa diferencia estadísticamente significativa entre la media de analgésicos tomados por los pacientes de cordales clase I y III podría justificarse si la amoxicilina/clavulánico fuera efectiva reduciendo el dolor postoperatorio en aquellos cordales con baja dificultad quirúrgica, y esa efectividad se redujera conforme aumenta la dificultad quirúrgica. Como hemos expuesto en los resultados, los pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico precisaron menos analgésicos de rescate que los pacientes tratados con amoxicilina; en el grupo de tratamiento con amoxicilina, una media de $4,4 \pm 6,4$ analgésicos de rescate, mientras en el grupo de tratamiento con amoxicilina/clavulánico una media $3,5 \pm 4,2$ analgésicos de rescate, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Por tanto, no encontramos ventajas entre una pauta antibiótica y otra en relación con la mejora del dolor.

La profundidad de inclusión de los terceros molares mandibulares se ha relacionado con un incremento de las complicaciones inflamatorias^{47,150,306}. Grossi y cols.⁸⁵ encontraron que una mayor profundidad de inclusión y un menor espacio

disponible entre el cordal y la rama anterior mandibular, evaluados como tal en la ortopantomografía, incrementaba el riesgo de padecer malestar severo en el postoperatorio. En nuestro trabajo encontramos que una mayor profundidad de inclusión aumentó el riesgo de infección así como el riesgo de aparición de los criterios de sospecha 1 (presencia de exudado purulento) y 2 (fiebre superior a 38° transcurridas 48 horas). En el grupo tratado con amoxicilina, una mayor profundidad de inclusión aumentó el riesgo de aparición del criterio de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento). Así mismo encontramos que, en el grupo tratado con amoxicilina/clavulánico, una mayor profundidad de inclusión incrementó el riesgo de infección. También encontramos en este grupo de pacientes que los criterios de infección de sospecha de infección 1 (presencia de exudado purulento) y 2 (fiebre superior a 38° transcurridas 48 horas) aparecieron más frecuentemente en los pacientes con inclusiones más profundas.

Lacasa y cols.²⁰³ en su ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo también encontraron una relación entre la presencia de infección y el grado de dificultad quirúrgica. En dicho estudio la dificultad quirúrgica vino definida por la necesidad o no de realizar ostectomía del hueso mandibular. Sin embargo, no hicieron referencia a la posibilidad de una relación entre la necesidad de odontosección y la dificultad quirúrgica. Estos autores²⁰³ encontraron que la ostectomía incrementó significativamente el riesgo de la infección postoperatoria (riesgo de infección en procedimientos sin ostectomía, 3,5%; riesgo de infección en pacientes con ostectomía, 12,7%; $p= 0,011$). Además encontraron que a mayor complejidad del proceso (necesidad de ostectomía) más prolongada era la duración de la intervención, y a su vez encontraron una correlación lineal entre la duración del procedimiento y la incidencia de infección postoperatoria. Algunos autores consideran que el riesgo de infección está más relacionado con el grado de erupción de los cordales que con la puntuación del índice de Koerner. Indresano y cols.³⁸⁷ señalaron que la formación de abscesos profundos asociada a cordales era más frecuente en casos de inclusión parcial. Esto es coherente con los hallazgos de Leone y cols.³⁸⁸ sobre el aumento del riesgo de pericoronaritis aguda en cordales completamente erupcionados, en posición vertical y por encima del plano oclusal y sólo parcialmente cubiertos por tejidos

blandos o duros. Arteagoitia y cols.²⁷³ encontraron que el antibiótico (amoxicilina/clavulánico) era más eficaz en terceros molares parcialmente cubiertos por hueso y en aquellos en posición horizontal. Por otra parte, Werkmeister y cols.³³ encontraron una mayor puntuación del índice de Koerner en los pacientes que sufrieron complicaciones por el tercer molar. Romero-Ruiz y Gutiérrez-Pérez² asocian la presencia de un mayor índice de Koerner con una mayor necesidad de ostectomía durante el procedimiento quirúrgico. Por lo tanto, parece razonable proponer una relación entre el índice de Koerner y la incidencia de infección tras la exodoncia del tercer molar mandibular.

Freudlsperger y cols.³⁰⁶ realizaron un estudio retrospectivo sobre 584 terceros molares inferiores extraídos, y encontraron que los molares clasificados como dificultad moderada o difícil para la extracción estuvieron más frecuentemente acompañados de infección postoperatoria que los molares considerados de fácil dificultad quirúrgica. Estos autores encontraron una correlación positiva altamente significativa entre el nivel de dificultad de la extracción quirúrgica de los terceros molares inferiores (según variables anatómicas evaluadas en el índice de Koerner) y las complicaciones inflamatorias postoperatorias. En nuestro estudio no hemos encontrado diferencias significativas respecto a la aparición de complicaciones entre los distintos índices de Koerner. Al comparar nuestros resultados con los obtenidos por Freudlsperger y cols.³⁰⁶ se debe tener en cuenta que en su estudio los pacientes no recibieron profilaxis antibiótica. Dichos autores encontraron una tasa de complicaciones infecciosas del 22% (que comprenden los casos de alveolitis seca e infección de la herida quirúrgica), mientras en nuestro trabajo encontramos una tasa de complicaciones infecciosas del 1,04%. Freudlsperger y cols.³⁰⁶, al analizar sus resultados, encontraron que los molares clasificados como no complejos tuvieron una tasa de complicaciones infecciosas postoperatorias del 7,3%, los molares moderados del 23,8%, y los difíciles, del 29,6%. Por tanto, en dicho estudio los terceros molares clasificados como dificultad quirúrgica moderada o difícil estuvieron más frecuentemente asociados a complicaciones postoperatorias inflamatorias que los molares catalogados como no complejos (odds ratio 5,3 y 3,9 respectivamente, $p < 0,0001$).

Una posible explicación de nuestros resultados en relación con el índice de Koerner, es que el efecto de la antibioterapia sobre las complicaciones minimizó las posibilidades de encontrar diferencias, al obtener una baja tasa de infecciones; y por tanto, sería necesario un mayor tamaño de la muestra de estudio. Por otra parte, sí hemos encontrado una asociación entre el riesgo de infección y algunos de los parámetros radiológicos que componen este índice; como el es caso de la profundidad de inclusión. Los investigadores no podemos comentar a qué pacientes, según el índice de Koerner, probablemente beneficiaría más cada terapia antibiótica. Como el estudio no fue diseñado para evaluar los factores de riesgo para complicaciones inflamatorias postoperatorias, es necesario ser cauteloso en lo que respecta a análisis de subgrupos o la extrapolación de los hallazgos a otros contextos²⁶⁶. Debemos recalcar que, en nuestro trabajo, la principal razón para utilizar el índice de Koerner y los parámetros radiológicos que lo componen, no fue sacar conclusiones de análisis secundarios, sino utilizar estos datos para ajustar por índice de dificultad quirúrgica los resultados principales y evitar así la presencia de factores de confusión.

7.3. ANÁLISIS COSTE/BENEFICIO:

La cirugía del tercer molar es una intervención que se realiza con una alta frecuencia, y los costes derivados del procedimiento tienen un importante impacto económico en el presupuesto de salud de cada país. Nuestro trabajo no fue diseñado para evaluar la eficiencia de la administración antibiótica en el contexto de la cirugía del tercer molar. Sin embargo, sí nos parece conveniente reflejar que el coste económico del genérico amoxicilina/clavulánico 875/125 mg (7,21 euros/30 comprimidos) supone casi el doble del coste de la amoxicilina 1.000 mg (3,66 euros/30 comprimidos de Laboratorio)³⁸⁹.

Si consideramos, en base a los resultados de este trabajo, que la amoxicilina/clavulánico es igual de efectiva que la amoxicilina en la prevención de infecciones postoperatorias, podemos dirimir que la amoxicilina es más eficiente que la amoxicilina/clavulánico en la prevención de infecciones tras la cirugía del tercer molar.

Como hemos comentado al exponer los resultados, una mayor proporción de pacientes del grupo de tratamiento de amoxicilina refirieron trismo e inflamación severos y persistentes que en el grupo de tratamiento de amoxicilina/clavulánico. Sin embargo, como también hemos mencionado, estos datos no se corresponden con una diferencia en el número de infecciones confirmadas entre los grupos de tratamiento. Es cuestionable que la percepción de los pacientes sobre la inflamación y el trismo sin que signifique un aumento de las infecciones postoperatorias, justifique por si sola, la utilización de un antibiótico frente a otro. Por otra parte debemos tener también presentes los efectos adversos de cada intervención, que se reflejan en el mayor porcentaje de casos de diarrea que presentan en este estudio los pacientes tratados con amoxicilina/clavulánico respecto a los que recibieron amoxicilina.

Como varios autores han planteado^{107,130,266}, las futuras investigaciones sobre la antibioterapia en la cirugía del tercer molar deberían enfocarse en realizar estudios multicéntricos aleatorizados, contemplando en sus diseños parámetros de calidad de vida, que confirmaran los resultados obtenidos y trataran de identificar qué pacientes se beneficiarían con mayor probabilidad de la administración de antibióticos, así como qué tipo de pauta antibiótica sería más efectiva y eficiente.

8. Conclusiones

8. CONCLUSIONES.

1. Las complicaciones infecciosas son similares en ambos grupos, siendo del 0,6% en el grupo tratado con amoxicilina y clavulánico versus 1,4% en el grupo tratado amoxicilina ($p=0,45$) (Conclusión referida al objetivo específico nº 1).

2. En relación a las complicaciones “presencia de inflamación severa y persistente en el tiempo” y “persistencia de limitación de apertura oral”, los pacientes tratados con amoxicilina presentaron porcentajes superiores a los pacientes tratados con amoxicilina y clavulánico (8,7% vs 3%; $p= 0,013$; y 7,8% vs 2,4 %; $p=0,02$; respectivamente). (Conclusión referida al objetivo específico nº 2).

3. La edad y el sexo no influyeron en las variables resultado medidas en el presente estudio. (Conclusión referida al objetivo específico nº 3).

4. En relación a las clasificaciones de Winter, y Pell y Gregory, las inclusiones con distintos valores en la clasificación de Winter no presentaron diferencias en las complicaciones postoperatorias medidas. En relación a la clasificación Pell y Gregory, las inclusiones más profundas tuvieron una mayor presencia de exudado purulento ($p=0,049$), fiebre mayor a 38 grados tras la cirugía ($p=0,03$) e infección ($p=0,009$) que el resto de inclusiones. En relación al índice de Koerner, éste no se relacionó con valores distintos de complicaciones postoperatorias. (Conclusión referida al objetivo específico nº 4).

5. El grupo de pacientes tratado con amoxicilina y clavulánico presentó mayor porcentaje de diarrea que el grupo tratado con amoxicilina (12% versus 0,9%; $p=0,0001$). (Conclusión referida al objetivo específico nº 5).

6. A raíz de los datos presentados, el uso de amoxicilina sin asociar a clavulánico es adecuado para el control de las complicaciones postoperatorias de la extracción del tercer molar inferior, no presentando ventajas sustanciales el uso de la amoxicilina asociada a clavulánico y sí un mayor coste y diarrea asociados a su uso. (Conclusión referida al objetivo general).

9. Bibliografía

9. BIBLIOGRAFÍA.

1. Andreasen JO, Petersen JK, Laskin DM. Textbook and color atlas of tooth impactations. 1ª ed. Louis: Mosby Year Book; 1997.
2. Romero Ruiz MM, Gutiérrez Pérez JL. El tercer molar incluido. 1ª ed. GlaxoSmithKline; 2001.
3. Lopes V, Mumanya R, Feinmann C, Harris M. Third molar surgery: an audit of the indications for surgery, post-operative complaints and patient satisfaction. Br J Oral Maxillofac Surg. 1995; 33:33-5.
4. Berg TI, Boe OE: Predictor evaluation of postoperative morbidity after surgical removal of mandibular third molars. Acta Odontol Scand. 1994;52:162-9.
5. Bui CH, Seldin EB, Dodson TB. Types, frecuencies, and risk factors for Complications after third molar extraction. J Oral Maxillofac Surg. 2003;61:1379-1389.
6. Donado, M. Cirugía bucal. Patología y técnica. 3ª Ed. Elsevier Masson; 2005.
7. Swift JQ, Nelson WJ. Nature of third molars: are third molars different than other teeth? Atlas Oral Maxillofacial Surg Clin N Am. 2012; 20:159-162.
8. Laskin DM. Cirugía Bucal y Maxilofacial. Buenos Aires: Panamericana; 1987.
9. Gay Escoda C, Piñera M, Velasco V, Berini L. Cordales incluidos. Patología, clínica y tratamiento del tercer molar incluido en Gay Escoda C, Berini Aytés L. Tratado de Cirugía Bucal. Ergon; 2004; 341-638.
10. Etayo Pérez A, Pastor Zuazaga D, Riaño Argüelles A. Inclusiones dentarias en Martín-Granizo López R. Manual de Cirugía Oral y Maxilofacial. GlaxoSmithKline; 2004; 317-341.
11. Simón Sanz MV. Odontogénesis y erupción dentaria en Martín-Granizo López R. Manual de Cirugía Oral y Maxilofacial. GlaxoSmithKline; 2004;43-6.

12. Moreno García C, Collado López J, Monje Gil F, Serrano Gil H, Morillo Sánchez AJ, Mateo Arias J et al. Tercer molar ectópico a nivel de región infraorbitaria-seno maxilar. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac.* 2007; 29:173-177.
13. López Davis A, Martín-Granizo R. *Cirugía Oral y Maxilofacial.* 3ª ed. Panamericana; 2012.
14. Netter. *Atlas de anatomía humana.* 4ª ed. Elsevier Masson; 2007.
15. McCoy JM. Complications of retention: pathology associated with retained third molars. *Atlas Oral Maxillofacial Surg Clin N am.* 2012; 20:177-195.
16. Velayos JL, Díaz Santana H, Bazán A. *Anatomía de la cabeza: para odontólogos.* 4ª ed. Médica Panamericana; 2007.
17. Kipp DP, Goldstein BH, Weiss WW Jr. Dysesthesia after mandibular third molar surgery: a retrospective study and analysis of 1,377 surgical procedures. *J Am Dent Assoc.* 1980;100:185-92.
18. Wofford DT, Miller RI. Prospective study of dysesthesia following odontectomy of impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 1987;45:15-9.
19. Rood JP, Shehab BA. The radiological prediction of inferior alveolar nerve injury during third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1990;28:20-5.
20. Loescher AR, Smith KG, Robinson PP. Nerve damage and third molar removal. *Dent Update.* 2003;30:375-82.
21. Jerjes W, Upile T, Shah P, Nhembe F, Gudka D, Kafas P et al. Risk factors associated with injury to the inferior alveolar and lingual nerves following third molar surgery-revisited. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109:335-345.
22. Richardson ME. The etiology and prediction of mandibular third molar impaction. *Angle Orthod.* 1978;48:165-72.

23. Forsberg CM, Vingren B, Wesslen U. Mandibular third molar eruption in relation to available space as assessed on lateral cephalograms. *Swed Dent J.* 1989;13:23-31.
24. Ganss C, Hochban W, Kielbassa AM, Umstadt HE. Prognosis of third molar eruption. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993;76:688-93.
25. Phillips C, Gelesko S, Proffit WR, White RPJr. Recovery after third-molar surgery: the effects of age and sex. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010; 138:701-708.
26. Kandasamy S, Rinchuse DJ, Rinchuse DJ. The wisdom behind third molar extractions. *Aust Dent J.* 2009;54:284-92.
27. Blakey GH, Jacks MT, Offenbacher S, Nance PE, Phillips C, Haug RH, et al. Progression of periodontal disease in the second/ third molar region in subjects with asymptomatic third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006; 64:189-93.
28. Marciani RD. Third molar removal: an overview of indications, imaging, evaluation, and assessment of risk. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* 2007; 19:1-13.
29. Shugars DA, Jacks TM, White RP Jr, Phillips C, Haug RH, Blakey GH. Occlusal caries experience in patients with asymptomatic third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;63:973-9.
30. Reitzik M, Lownie JF, Cleaton Jones P, Austin J. Experimental fractures of monkey mandibles. *Int J Oral Surg.* 1978; 7:100-103.
31. Lee JT, Dodson TB. The effect of mandibular third molar presence and position on the risk of an angle fracture. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000; 58:394-398.
32. Güven O, Keskin A, Akal UK. The incidence of cysts and tumors around impacted third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2000; 29:131-135.
33. Werkmeister R, Fillies T, Joos U, Smolka K. Relationship between lower wisdom tooth position and cyst development, deepabscess formation and mandibular angle fracture. *J Craniomaxillofac Surg.* 2005; 33:164-168.

34. Dodson T. Role of computerized tomography in management of impacted mandibular third molars. *N Y State Dent. J* 2005;71: 32-5.
35. Pell G, Gregory B. Impacted third molars: classification and modified techniques for removal. *Dent Dig.* 1933;39:330-338.
36. Winter G. Impacted mandibular third molar. St. Louis: American Medical Book, 1926; 21-58.
37. Lee JY, Do HS, Lim JH, Jang HS, Rim JS, Kwon JJ et al. Correlation of antibiotic prophylaxis and difficulty of extraction with postoperative inflammatory complications in the lower third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004;52:54-7.
38. Martínez-González JM, Meniz C, Baca R, Ortega R, Gómez R. Relación del conducto dentario inferior y tercer molar en la ortopantomografía. *Rev Act Odontoestomatol Esp.* 1995; 55:31-36.
39. Martínez-González JM, Meniz C, Ortega R, Baca R, Donado M. Papel de la tomografía transversal en el diagnóstico de la relación entre el tercer molar y el nervio dentario inferior. *Revista andaluza de odontología.* 1997; 17:6-12.
40. Peñarrocha M, Sanchis JM, Sáez U, Gay Escoda C, Bagán JV. Escala numérica de valoración de la dificultad quirúrgica en la extracción de 190 terceros molares mandibulares incluidos. *Arch Odontoestomatol.* 2000; 16:96-100.
41. Menéndez JV, García Perla A. Tratamiento quirúrgico del tercer molar inferior retenido. *Boletín de Información Dental.* 1971; 17; 234:7-22.
42. Santamaria J, Arteagoitia I. Radiographic variables of clinical significance in the extraction of impacted mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; 84:469-73.
43. Renton T, Smeeton N, McGurk M. Factors predictive of difficulty of mandibular third molar surgery. *Br Dent J.* 2001; 190:607-10.

44. Gbotolorun MO, Arotiba GT, Ladeinde AL. Assessment of factors associated with surgical difficulty in impacted mandibular third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 65:1977-83.
45. Susarla SM, Dodson TB. Risk factors for third molars extraction difficulty. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62:1363-71.
46. Susarla SM, Dodson TB. Estimating third molar extraction difficulty: A comparison of subjective and objective factors. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005; 63:427-34.
47. Benediktsdottir IS, Wenzel A, Petersen JK, Hintze H. Mandibular third molar removal: Risk indicators for extended operative time, pain and complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004; 97:438-46.
48. Yuasa H, Kawai T, Sugiura M: Classification of surgical difficulty in extracting impacted third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2002;40:26-31.
49. Akadiri AO, Obiechina AE. Assessment of difficulty in third molar surgery—a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 67:771-774.
50. Pell GJ, Gregory TG. Report on a ten-year study of a tooth division technique for removal of impacted teeth. *Am J Orthod.* 1942;28:660-666.
51. Koerner KR. The removal of impacted third molars—principles and procedures. *Dent Clin North Am.* 1994; 38:255-278.
52. Bagheri SC, Khan HA. Extraction versus non-extraction management of third molars. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2007;19:15-21.
53. Ventä I, Ylipaavalniemi P, Turtola L. Long-term evaluation of estimates of need for third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000;58:288-91.
54. Mercier P, Precious D. Risks and benefits of removal of impacted third molars: a critical review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1992;21:17-27.

55. Rafetto LK. controversy, evidence, and third molar management. *Atlas Oral Maxillofacial Surg Clin N Am.* 2012; 20:253-261.
56. Haug RH, Perrott DH, Gonzalez ML, Talwar RM. The American Association of Oral Maxillofacial Surgeons age-related third molar study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63:1106-14.
57. Coulthard P, Bailey E, Esposito M, Furness S, Renton TF, Worthington HV. Surgical techniques for the removal of mandibular wisdom teeth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;7:1-120.
58. Haug RH, Abdul-Majid J, Blakey GH, White RP. Evidenced-based decision making: the third molar. *Dent Clin North Am.* 2009; 53:77-96.
59. Pasqualini D, Erniani F, Coscia D, Pomatto E, Mela F. Third molar extraction. Current trends. *Minerva Stomatol.* 2002; 51:411-24.
60. Ahmad N, Gelesko S, Shugars D, White RP, Blakey G, Haug RH et al. Caries experience and periodontal pathology in erupting third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:948-53.
61. NIH consensus development conference for removal of third molars. *J Oral Surg.* 1980;38:235-236.
62. 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.* 2000;4:1-55.
63. Hicks EP. Third molar management: a case against routine removal in adolescent and young adult orthodontic patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999;57:831-6.
64. Woodhouse B. What is the future of third molar removal? Removal of impacted third molars: is the morbidity worth the risk? *Ann R Australas Coll Dent Surg.* 1996;13:162-3.

65. Edwards MJ, Brickley MR, Goodey RD, Shepherd JP. The cost, effectiveness and cost effectiveness of removal and retention of asymptomatic, disease free third molars. *Br Dent J.* 1999;187: 380-384.
66. Morant H. NICE issues guidelines on wisdom teeth. *Br Med J.* 200; 320: 890.
67. Punwutikorn J, Waikakul A, Ochareon P. Symptoms of unerupted mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999; 87: 305-310.
68. Weir JC, Davenport WD, Skinner RL. A diagnostic and epidemiologic survey of 15,783 oral lesions. *J Am Dent Assoc.* 1987; 225: 439-442.
69. Berge IT. Incidence of large third-molar-associated cystic lesions requiring hospitalization. *Acta Odont Scand.* 1996; 54: 327-331.
70. Safdar N, Meechan JG. Relationship between fractures of the mandibular angle and the presence and state of eruption of the lower third molar. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995; 79: 680-684.
71. Ma'aita J, Alwrikat A. Is the mandibular third molar a risk for a mandibular fracture?. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000; 89:143-146.
72. Hanson BP, Cummings P, Rivara FP, John MT. The association of third molars with mandibular angle fractures: a meta-analysis. *J Can Dent Assoc.* 2004; 70:39-43.
73. Iida S, Nomura K, Okura M, Kogo M. Influence of the incompletely erupted third molar on mandibular angle fractures. *J Trauma.* 2004;57:613-7.
74. Iida S, Hassefeld S, Reuther T, Nomura K, Mühling J. Relationship between the risk of mandibular angle fractures and the status of incompletely erupted mandibular third molars. *J Craniomaxillofac Surg.* 2005;33:158-63.
75. Blakey GH, Marciani RD, Haug RH, Phillips C, Offenbacher S, Pabla T et al. Periodontal pathology associated with asymptomatic third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60: 1227-33.

76. White RP, Offenbacher S, Phillips C, Haug RH, Blakey GH, Marciani RD. Inflammatory mediators and periodontitis in patients with asymptomatic third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60:1241-5.
77. Elter JR, Offenbacher S, White RP Jr. Association of third molars with periodontal pocketing: the dental ARIC study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62:73-4.
78. Moss KL, Oh ES, Fisher E, Beck JD, Offenbacher S, White RP Jr. Third molars and periodontal pathologic findings in middle-age and older Americans. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67:2592-8.
79. Blakey GH, Parker DW, Hull DJ, White RP Jr, Offenbacher S, Phillips C et al. Impact of removal of asymptomatic third molars on periodontal pathology. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67:245-50.
80. Fisher EL, Garas R, Blakey G, Offenbacher S, Shugars DA, Phillips C et al. Changes over time in the prevalence of caries experience or periodontal pathology on third molars in young adults. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70:1016-22.
81. Rafetto L. Removal of asymptomatic third molars: a supporting view. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;65:1811-5.
82. Hill CM. Removal of asymptomatic third molars: an opposing view. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006; 64:1816-20.
83. Weyant R. No evidence to support of asymptomatic impacted third in adolescents or adults. *J Evid Based Dent Pract.* 2007; 7:108-9.
84. Berge TI, Boe OE. Predictor evaluation of postoperative morbidity after surgical removal of mandibular third molar. *Acta Odontol Scand.* 1994;52:162-169.
85. 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; 65:901-17.

86. Farish SE, Bouloux GF. General technique of third molar removal. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2007;19:23-43.
87. Rafetto LK, Synan W. Surgical management of third molars. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2012;20:197-223.
88. Pasqualini D, Cocero N, Castella A, Mela L, Bracco P. Primary and secondary closure of the surgical wound after removal of impacted mandibular third molars: a comparative study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005;34: 52-57.
89. Wang CC, Kok SH, Hou LT, Yang PJ, Lee JJ, Cheng SJ, et al. Ectopic mandibular third molar in the ramus region: report of a case and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105:155-61.
90. Blaeser B, August M, Donoff R, Kaban LB, Dodson TB. Panoramic radiographic risk factors for inferior alveolar nerve injury after third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61:417-21.
91. Ghaeminia H, Meijer G, Soehardi A. Position of the impacted third molar in relation to the mandibular canal. Diagnostic accuracy of cone beam computed tomography compared with panoramic radiography. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38:964-71.
92. Bouquet A, Coudert J, Bourgeois D, Mazoyer JF, Bossard D. Contributions of reformatted computed tomography and panoramic radiography in the localization of third molars relative to the maxillary sinus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;98:342-7.
93. Ferrus-Torres E, Gargallo-Albiol J, Berini-Aytes L, Gay-Escoda C. Diagnostic predictability of digital versus conventional panoramic radiographs in the presurgical evaluation of impacted mandibular third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38:1184-7.
94. Khan I, Halli R, Gadre P, Gadre KS. Correlation of panoramic radiographs and spiral CT scan in the preoperative assessment of intimacy of the inferior alveolar canal to impacted mandibular third molars. *J Craniofac Surg.* 2011;22:566-70.

95. Tantanapornkul W, Okouchi K, Fujiwara Y, Yamashiro M, Maruoka Y, Ohbayashi N et al. A comparative study of cone-beam computed tomography and conventional panoramic radiography in assessing the topographic relationship between the mandibular canal and the impacted third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007; 103:253-9.
96. Medici A, Raho MT, Anghinoni M. Ectopic third molar in the condylar process: case report. *Acta Biomed Ateneo Parmense.* 2001; 72:115-8.
97. Toranzo Fernandez M, Terrones Meraz MA. Infected cyst in the coronoid process. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992; 73:768.
98. Gadre KS, Waknis P. Intra-oral removal of ectopic third molar in the mandibular condyle. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 39:294-6.
99. Szerlip L. Displaced third molar with dentigerous cyst--an unusual case. *J Oral Surg.* 1978; 36:551-2.
100. Salmerón JI, del Amo A, Plasencia J, Pujol R, Vila CN. Ectopic third molar in condylar region. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 37:398-400.
101. Suarez-Cunqueiro MM, Schoen R, Schramm A, Gellrich NC, Schmelzeisen R. Endoscopic approach to removal of an ectopic mandibular third molar. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2003;41:340-2.
102. Kupferman SB, Schwartz HC. Malposed teeth in the pterygomandibular space: report of 2 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:167-9.
103. Bortoluzzi MC, Manfro R. Treatment for ectopic third molar in the subcondilar region planned with cone beam computed tomography: a case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:870-2.
104. Abu-El Naaj I, Braun R, Leiser Y, Peled M. Surgical approach to impacted mandibular third molars-operative classification. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:628-33.

105. Tümer C, Eset AE, Atabek A. Ectopic impacted mandibular third molar in the subcondylar region associated with a dentigerous cyst: a case report. *Quintessence Int.* 2002;33:231-3.
106. Iglesias-Martin F, Infante-Cossio P, Torres-Carranza E, Prats-Golczer, Garcia-Perla-Garcia A. Ectopic third molar in the mandibular condyle: a review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012;17:1013-17.
107. Ren YF, Malmstrom HS. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in third molar surgery: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65:1909-21.
108. Bouloux GF, Steed MB, Perciaccante VJ. Complications of third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2007;19:117-28.
109. Sisk AL, Hammer WB, Shelton DW, Joy ED Jr. Complications following removal of impacted third molars: the role of the experience of the surgeon. *J Oral Maxillofac Surg.* 1986;44:855-9.
110. Fenton DA, Piecuch JF. Perioperative strategies for third molar surgery. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am,* 2012;20:225-32.
111. Libersa P, Roze D, Cachart T, Libersa JC. Immediate and late mandibular fractures after third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60:163-5.
112. Iizuka T, Tanner S, Berthold H. Mandibular fractures following third molar extraction: a retrospective clinical and radiological study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1997;26:338-43.
113. Krimmel M, Reinert S. Mandibular fracture after third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000; 58:1110-2.
114. Patel M, Down K. Accidental displacement of impacted maxillary third molars. *BrDent J.* 1994;177:57-9.

115. Ertas U, Yaruz MS, Tozoglu S. Accidental third molar displacement into the lateral pharyngeal space. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60:1217.
116. Esen E, Aydogan LB, Akcali MC. Accidental displacement of an impacted mandibular third molar into the lateral pharyngeal space. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000;58:96-7.
117. Bergdahl M, Hedstrom L. Metronidazole for the prevention of dry socket after removal of partially impacted mandibular third molar: a randomised controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004;42:555-8.
118. Bloomer CR. Alveolar osteitis prevention by immediate placement of medicated packing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;90:282-4.
119. Bruce RA, Frederickson GC, Small GS. Age of patients and morbidity associated with mandibular third molar surgery. *J Am Dent Assoc.* 1980;101:240-5.
120. Caso A, Hung LK, Beirne OR. Prevention of alveolar osteitis with chlorhexidine: a meta-analytic review [see comment]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99:155-9.
121. Chiapasco M, De Cicco L, Marrone G. Side effects and complications associated with third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993;76:412-20.
122. de Boer MP, Raghoobar GM, Stegenga B, Schoen PJ, Boering G. Complications after mandibular third molar extraction. *Quintessence Int.* 1995;26:779-84.
123. Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E, Berini-Aytes L, Gay-Escoda C. Incidence and clinical features of delayed-onset infections after extraction of lower third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99:265-9.
124. Goldberg MH, Nemarich AN, Marco WP II. Complications after mandibular third molar surgery: a statistical analysis of 500 consecutive procedures in private practice. *J Am Dent Assoc.* 1985;111:277-9.

125. Larsen PE. Alveolar osteitis after surgical removal of impacted mandibular third molars: identification of the patient at risk. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992;73:393-7.
126. Osborn TP, Frederickson G Jr, Small IA, Torgerson TS. A prospective study of complications related to mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1985;43:767-9.
127. Mehrabi M, Allen JM, Roser SM. Therapeutic agents in perioperative third molar surgical procedures. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2007;19:69-84.
128. Susarla S, Blaeser B, Magalnick D. Third molar surgery and associated complications. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2003;15:177-86.
129. Happonen RP, Backstrom AC, Ylipaavalniemi P. Prophylactic use of phenoxymethylpenicillin and tinidazole in mandibular third molar surgery, a comparative placebo controlled clinical trial. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1990; 28:12-5.
130. Lodi G, Figini L, Sardella A, Carrassi A, Del Fabbro M, Furness S. Is there justification for prophylactic extraction of third molars? A systematic review. *Braz Oral Res.* 2013;27:183-8.
131. Leon Arcila ME, Acosta P, Bravo BE, Mena A, Noguera DP, Zúñiga JR. Profilaxis antibiotica en cirugia de terceros molares incluidos. *Revista Estomatologia.* 2001;9: 4-13.
132. Sekhar CH, Narayanan V, Baig MF. Role of antimicrobials in third molar surgery: prospective, double blind, randomized, placebo-controlled clinical study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2001; 39:134–7.
133. Mitchell DA. A controlled clinical trial of prophylactic tinidazole for chemoprophylaxis in third molar surgery. *Br Dent J.* 1986;160:284-6.

134. Yoshii T, Hamamoto Y, Muraoka S, Kohjitabi 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;7:55-7.
135. Kunkel M, Morbach T, Kleis W, Wagner W. Third molar complications requiring hospitalization. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;102:300-6.
136. Blum IR. Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standardization, aetiopathogenesis and management: a critical review. *Int J Oral Maxillofac Surg*- 2002: 31: 309-317.
137. Torres-Lagares D, Serrera-Figallo MA, Romero-Ruíz MM, Infante-Cossío P, García-Calderón M, Gutiérrez-Pérez JL. Update on dry socket: a review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10:81-5.
138. Torres-Lagares D, Gutiérrez-Pérez JL, Infante-Cossío P, Romero-Ruíz MM, García-Calderón M, Serrera-Figallo MA. Randomized, double-blind study on effectiveness of intra-alveolar chlorhexidine gel in reducing the incidence of alveolar osteitis in mandibular third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2006;35:348-51.
139. Torres-Lagares D, Gutiérrez-Pérez JL, Hita-Iglesias P, Magallanes-Abad N, Flores-Ruiz R, Basallote-García M, González-Martín M. Randomized, double-blind study of effectiveness of intra-alveolar application of chlorhexidine gel in reducing incidence of alveolar osteitis and bleeding complications in mandibular third molar surgery in patients with bleeding disorders. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010;68:1322-6.
140. Berwick JE, Lessin ME. Effects of chlorhexidine gluconate oral rinse on the incidence of alveolar osteitis in mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 1990; 48: 444-448.
141. Larsen PE. The effect of a chlorhexidine rinse of the incidence of alveolar osteitis following the surgical removal of impacted mandibular third molar. *J Oral Maxillofac Surg*. 1991; 49: 932-937.

142. Ragno Jr JR, Szkutnik AJ. Evaluation of 0.12% chlorhexidine rinse on the prevention of alveolar osteitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991; 72: 524-526.
143. Ritzau M, Hillerup S, Branbjerg PE, Ersbol BK. Does metronidazole prevent alveolitis sicca dolorosa? A double-blind, placebo-controlled clinical study *J Oral Maxillofac Surg.* 1992; 21:299-302.
144. Sorensen DC, Preisch JW. The effect of tetracycline on the incidence of postextraction alveolar osteitis. *J Oral Maxillofac Surg.* 1987; 45: 1029-1033.
145. Babar A, Ibrahim MW, Baig NJ, Shah I, Amin E. Efficacy of intra-alveolar chlorhexidine gel in reducing frequency of alveolar osteitis in mandibular third molar surgery. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2012;22:91-4.
146. Birn H. Etiology and pathogenesis of fibrinolytic alveolitis. *Int J Oral Surg.* 1973;2:211-63.
147. Nitzan DW. On the genesis of "dry socket". *J Oral Maxillofac Surg.* 1983;41:706-10.
148. Alexander RE. Dental extraction wound management: a case against medicating postextraction sockets. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000;58:538-51.
149. Foy SP, Shugars DA, Phillips C, Marciani RD, Conrad SM, White RP Jr. The impact of intravenous antibiotics on health-related quality of life outcomes and clinical recovery after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62:15-21.
150. Chuang SK, Perrott DH, Susarla SM, Dodson TB. Risk factors for inflammatory complications following third molar surgery in adults. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:2213-8.
151. Slade GD, Foy SP, Shugars DA, Phillips, White RP Jr. The impact of third molar symptoms, pain, and swelling on oral health-related quality of life. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62:1118-24.

152. Jensen S. Hemorrhage after oral surgery: an analysis of 103 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1974;37:2-16.

153. Larsen PE, Peterson LJ. A systematic approach to management of high-flow vascular malformations of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993;51:62-9.

154. Kawano K, Mizuki H, Mori H, Yanagisawa S. Mandibular arteriovenous malformation treated by transvenous coil embolization: a long-term follow-up with special reference to bone regeneration. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59:326-30.

155. Yeh C-J. A simple retrieval technique for accidentally displaced mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60:836-7.

156. Gay-Escoda C, Berini-Aytes L, Pinera-Penalva M. Accidental displacement of a lower third molar: report of a case in the lateral cervical position. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993;76:159-60.

157. Kugelberg CF, Ahlstrom U, Ericson S, Hugoson A, Kvint S. Periodontal healing after impacted third molar surgery in adolescents and adults. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1991;20:18-24.

158. Phillips C, Norman J, Jaskolka M, Blakey GH, Haug RH, Offenbacher S et al. Changes over time in position and periodontal status of retained third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65:2011-7.

159. Moss KL, Mauriello S, Ruvo AT, Offenbacher S, White RP Jr, Beck JD. Reliability of third molar probing measures and the systemic impact of third molar periodontal pathology. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;64:652-8.

160. Richardson DT, Dodson TD. Risk of periodontal defects after third molar surgery: an exercise in evidence-based clinical decision-making. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; 100:133-7.

161. Raustia AM, Oikarinen KS. Effect of surgical removal of the mandibular third molars on signs and symptoms of temporomandibular dysfunction: a pilot study. *Cranio*. 1991; 9: 356-360.

162. Huang GJ, LeResche L, Critchlow CW, Critchlow CW, Martin MD, Drangsholt MT. Risk factors for diagnostic subgroups of painful temporomandibular disorders (TMD). *J Dent Res*. 2002;81:284-8.

163. Threlfall AG, Kanaa MD, Davies SJ, Tickle M. Possible link between extraction of wisdom teeth and temporomandibular disc displacement with reduction: matched case control study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2005;43:13-6.

164. Bataineh AB. Sensory nerve impairment following mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001;59:1012-7.

165. Berge TI. Incidence of chronic neuropathic pain subsequent to surgical removal of impacted third molars. *Acta Odontol Scand*. 2002;60:108-12.

166. Black CG. Sensory impairment following lower third molar surgery: a prospective study in New Zealand. *New Zeal Dent J*. 1997;93:68-71.

167. Brann CR, Brickley MR, Shepherd JP. Factors influencing nerve damage during lower third molar surgery. *Br Dent J*. 1999;186:514-6.

168. Carmichael FA, McGowan DA. Incidence of nerve damage following third molar removal: a West of Scotland oral surgery research group study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1992;30:78-82.

169. Fielding AF, Rachiele DP, Frazier G. Lingual nerve paresthesia following third molar surgery: a retrospective clinical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997;84:345-8.

170. Gargallo-Albiol J, Buenechea-Imaz R, Gay-Escoda C. Lingual nerve protection during surgical removal of lower third molars. A prospective randomised study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2000; 29:268-71.

171. Gulicher D, Gerlach KL. Sensory impairment of the lingual and inferior alveolar nerves following removal of impacted mandibular third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001;30:306-12.

172. Rehman K, Webster K, Dover MS. Links between anaesthetic modality and nerve damage during lower third molar surgery. *Br Dent J.* 2002;193:43-5.

173. Ziccardi VB, Zuniga JR. Nerve injuries after third molar removal. *Oral Maxillofac Clin North Am.* 2007; 19:105-15.

174. Nguyen E, Grubor D, Chandu A. Risk factors for permanent injury of inferior alveolar and lingual nerves during third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72:2394-401.

175. Donoff RB, Fagin AP. Lingual and inferior alveolar nerve injuries after third molar removal. *Alpha Omegan.* 2013;106:91-5.

176. Selvi F, Dodson TB, Nattestad A, Robertson K, Tolstunov L. Factors that are associated with injury to the inferior alveolar nerve in high-risk patients after removal of third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2013;51:868-73.

177. Pogrel MA. What are the risk of operative intervention? *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70:33-6.

178. Smith AC, Barry SE, Chiong AY, Hadzakis D, Kha SL, Mok SC, et al. Inferior alveolar nerve damage following removal of mandibular third molar teeth. A prospective study using panoramic radiography. *Aust Dent J.* 1997;42:149-52.

179. Valmaseda-Castellon E, Berini-Aytes L, Gay-Escoda C. Lingual nerve damage after third lower molar surgical extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;90:567-73.

180. Valmaseda-Castellon E, Berini-Aytes L, Gay-Escoda C. Inferior alveolar nerve damage after lower third molar surgical extraction: a prospective study of 1117

surgical extractions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;92:377-83.

181. Renton T, McGurk M. Evaluation of factors predictive of lingual nerve injury in third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2001;39:423-8.

182. Hill CM, Mostafa P, Thomas DW, Newcombe RG, Walker RV. Nerve morbidity following wisdom tooth removal under local and general anaesthesia. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2002;39:419-22.

183. Moss CE, Wake MJC. Lingual access for third molar surgery: A 20-year retrospective audit. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1999;37:255-8.

184. Alling CC III. Dysaesthesia of the lingual and inferior alveolar nerves following third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1986; 44:454-7.

185. Rood PJ. Permanent damage to inferior alveolar and lingual nerves during the removal of impacted wisdom teeth. *Br Dent J.* 1992;172:108-10.

186. Muhonen A, Venta I, Ylipaavalniemi P. Factors predisposing to postoperative complications related to wisdom tooth surgery among university students. *J Am Coll Health.* 1997;46:39-42.

187. Berge TI, Gilhuus-Moe OT. Pre- and postoperative variables of mandibular third-molar surgery by four general practitioners and one oral surgeon. *Acta Odontol Scand.* 1993;51:389-97.

188. Conrad SM, Blakey GH. Patients' perception of recovery after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999;57:1288-94.

189. van Gool AV, ten Bosch JJ, Boering G. Clinical consequences of complaints and complications after removal of the mandibular third molar. *Int J Oral Surg.* 1977;6:29-37.

190. Capuzzi P, Montebugnoli L, Vaccaro MA. Extraction of impacted third molars. A longitudinal prospective study on factors that affect postoperative recovery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994;77:341-3.
191. Chiapasco M, Crescentini M, Romanoni G. Gernectomy or delayed removal of mandibular impacted third molars: the relationship between age and incidence of complications. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995;53:418-22.
192. Sweet JB, Butler DP. The relationship of smoking to localized osteitis. *J Oral Surg.* 1979;37:732-5.
193. Meechan JG, MacGregor ID, Rogers SN, Hobson RS, Bate JP, Dennison M. The effect of smoking on immediate post-extraction socket filling with blood and on the incidence of painful socket. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1988;26:402-9.
194. Sweet JB, Butler DP. Effect of smoking on the incidence of localized osteitis following mandibular third molar surgery. *Quintessence Int.* 1978;9:9-10.
195. Jacob V, Vellappally S, Smejkalova J. The influence of cigarette smoking on various aspects of periodontal health. *Acta Medica (Hradec Kralove).* 2007;50:3-5.
196. Peñarrocha M, Sanchis JM, Sáez U, Gay-Escoda, Bagan JV. Oral hygiene and postoperative pain after mandibular third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;92:260-4.
197. Sáez U, Peñarrocha M, Sanchis JM, Guarinos J. Estudio del postoperatorio de 100 terceros molares mandibulares incluidos, en relación a la edad, el sexo, el tabaco y la higiene bucal. *RCOE.* 1999;4:471-5.
198. Infante P, Espin F, Mayorga F, Hernández JM, Rendón JI, Delgado MJ. Estudio prospectivo de los factores relacionados en la recuperación postoperatoria tras la exodoncia de terceros molares inferiores retenidos. *Av Odontoestomatol.* 1995;11:569-72.

199. Heng CK, Badner VM, Clemens DL, Mercer LT, Mercer DW. The relationship of cigarette smoking to postoperative complications from dental extractions among female inmates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104:757-62.
200. Larrazábal C, García B, Peñarrocha M, Peñarrocha M. Influence of oral hygiene and smoking on pain and swelling after surgical extraction of impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:43-6.
201. Al-Belasy A. The relationship of "Shisha" (water pipe) smoking to postextraction dry socket. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62:10-4.
202. López-Carriches C, Gómez-Font R, Martínez-González JM, Donado-Rodríguez M. Influence of smoking upon the postoperative course of lower third molar surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11:56-60.
203. 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; 36:321-7.
204. Herpy AK, Goupil MT. A monitoring and evaluation study of third molar surgery complications at a major medical center. *Mil Med.* 1991;156:10-2.
205. Chye EP, Young IG, Osborne GA, Rudkin GE. Outcomes after sameday oral surgery: A review of 1,180 cases at a major teaching hospital. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993;51:846-9.
206. Geddes AM, Klugman KP, Rolinson GN. Introduction: historical perspective and development of amoxicillin/clavulanate. *Int J Antimicrob Agents.* 2007;30:109-12.
207. Bascones Martínez A, Aguirre Urizar JM, Bermejo Fenoll A, Blanco Carrión A, Gay-Escoda C, González-Moles MA, et al. Consensus statement on antimicrobial treatment of odontogenic bacterial infections. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2004;9:369-76.

208. Maestre JR. Infecciones bacterianas mixtas de la cavidad oral. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002;20:98-101.
209. Maestre-Vera JR. Treatment options in odontogenic infection. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2004;9:19-31.
210. Socransky SS. Criteria for the infectiuos agents in dental caries and periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1979;6:16-21.
211. Kuriyama T, Nakagawa K, Kawashiri S, Yamamoto E, Nakamura S, Karasawa T. The virulence of mixed infection with *Streptococcus constellatus* and *Fusobacterium nucleatum* in a murine orofacial infection model. *Microbes Infect*. 2000;2:1425-30.
212. Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of periodontal disease: Current concepts. *J Periodontol*. 1992;63:322-31.
213. Van Dalen PJ, van Deutekom-Mulder EC, de Graaff J, van Steenberghe TJ. Pathogenicity of *Peptostreptococcus micros* and *Prevotella* species in pure and mixed culture. *J Med Microbiol*. 1998;47:135-40.
214. Sancho-Puchades M, Herráez-Villas JM, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Antibiotic prophylaxis to prevent local infection in Oral Surgery: use or abuse? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009;14:28-33.
215. Viñas M. Frontiers in antimicrobial resistance. *Microbiología SEM*. 1997;13:271-2.
216. Thomas DW, Hill CM. An audit of antibiotic prescribing in third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1997;35:126-8.
217. Poeschl PW, Spata L, Russmueller G, Seemann R, Hirschl A, Poeschl E et al. Antibiotic susceptibility and resistance of the odontogenic microbiological spectrum and its clinical impact on severe deep space head and neck infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;110:151-6.

218. Parhiscar A, Har-El G. Deep neck abscess: a retrospective review of 210 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001;110:1051-4.
219. Brook I, Frazier EH, Gher ME. Aerobic and anaerobic microbiology of periapical abscess. *Oral Microbiol Immunol*. 1991;6:123-5.
220. Sakaguchi M, Sato S, Ishigama T, Katsuno S, Taguchi K. Characteristics and management of deep neck infections. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1997;26:131-4.
221. Kannangara DW, Thadepalli H, McQuirter JL. Bacteriology and treatment of dental infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1980;50:103-9.
222. Brook I. Anaerobic bacteria in upper respiratory tract and other head and neck infections. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2002;111:430-40.
223. Huang TT, Tseng FY, Yeh TH, Hsu CJ, Chen YS. Factors affecting the bacteriology of deep neck infection: a retrospective study of 128 patients. *Acta Otolaryngol*. 2006;126:396-401.
224. Hawkey PM. Mechanisms of resistance to antibiotics. *Intensive Care Med*. 2000;26:9-13.
225. Lewis MA, Parkhurst CL, Douglas CW, Martin MV, Absi EG, Bishop PA, et al. Prevalence of penicillin resistant bacteria in acute suppurative oral infection. *J Antimicrob Chemother*. 1995;35:785-91.
226. Cianco SG. Antiseptics and antibiotics as chemotherapeutic agents for periodontitis management. *Compend Contin Educ Dent*. 2000;21:59-62.
227. Slots J, Jorgensen MG. Efficient antimicrobial treatment in periodontal maintenance care. *J Am Dent Assoc*. 2000;131:1293-304.
228. Dodson TB, Perrott DH, Gongloff RK, Kaban LB. Human immunodeficiency virus serostatus and the risk of postextraction complications. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1994;23:100-3.

229. Piecuch JF, Arzadon J, Lieblich SE. Prophylactic antibiotics for third molar surgery: a supportive opinion. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995;53:53-60.
230. Poveda Roda R, Bagán JV, Sanchis Bielsa JM, Carbonell Pastor E. Antibiotic use in dental practice. A review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;12:186-92.
231. Vallano A, Izarra A. Principios de terapéutica antimicrobiana. *Medicine.* 2006;9:3196-203.
232. Lloyd CJ, Earl PD. Metronidazole: two or three times daily--a comparative controlled clinical trial of the efficacy of two different dosing schedules of metronidazole for chemoprophylaxis following third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1994; 32:165-7.
233. MacGregor AJ, Addy A. Value of penicillin in prevention of pain, swelling and trismus following removal of ectopic mandibular third molars. *Int J Oral Surg.* 1980; 9:166-72.
234. Garrod LP. Antibiotics versus staphylococci. *Br Med. J* 1956;2:217-8.
235. Franco BE, Altagracia Martínez M, Sánchez Rodríguez MA, Wertheimer AI. The determinants of the antibiotic resistance process. *Infect Drug Resist.* 2009; 2:1-11.
236. Ball P, Baquero F, Cars O, File T, Garau J, Klugman K, et al. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence. *J Antimicrob Chemother.* 2002;49:31-40.
237. Brescó-Salinas M, Costa-Riu N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Antibiotic susceptibility of the bacteria causing odontogenic infections. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006; 11:70-5.
238. Maestre JR, Bascones A, Sánchez P, Matesanz P, Aguilar L, Giménez MJ, et al. Odontogenic bacteria in periodontal disease and resistance patterns to common antibiotics used as treatment and prophylaxis in odontology in Spain. *Rev Esp Quimioter.* 2007;20:61-7.

239. Reading C, Cole M. Clavulanic acid: a beta-lactamase inhibiting betalactam from *Streptomyces clavuligerus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1977;11:852-7.

240. Tomas Carmona I, Diz Dios P, Limeres Posse J, Outumuro Rial M, Caamano Duran F, Fernandez Feijoo J, et al. Chemoprophylaxis of bacterial endocarditis recommended by general dental practitioners in Spain. *Med Oral*. 2004;9:56-62.

241. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000;90:600-8.

242. Aldridge KE, Ashcraft D, Cambre K, Pierson CL, Jenkins SG, Roseblatt JE. Multicenter survey of the changing in vitro antimicrobial susceptibilities of clinical isolates of *Bacteroides fragilis* group, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, and *Peptostreptococcus* species. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45:1238-43.

243. Fosse T, Madinier I, Hitzig C, Charbit Y. Prevalence of beta-lactamase-producing strains among 149 anaerobic gram-negative rods isolated from periodontal pockets. *Oral Microbiol Immunol*. 1999;14:352-7.

244. Wexler HM, Molitoris E, Molitoris D. Susceptibility testing of anaerobes: old problems, new options?. *Clin Infect Dis*. 1997;25:275-8.

245. Bascones Martínez A, Manso Platero FJ. Tratamiento de las infecciones orofaciales de origen bacteriano en Bascones Martínez A, Manso Platero FJ. *Infecciones orofaciales. Diagnostico y Tratamiento*. Madrid: Avances Medico-Dentales 1994; 89-116.

246. Marín M, Gudiol F. Antibióticos betalactámicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21:42-5.

247. Kuriyama T, Nakagawa K, Karasawa T, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Past administration of beta-lactam antibiotics and increase in the emergence of beta-

lactamase-producing bacteria in patients with orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;89:186-92.

248. Kuriyama T, Williams DW, Yanagisawa M, Iwahara K, Shimizu C, Nakagawa K, et al. Antimicrobial susceptibility of 800 anaerobic isolates from patients with dentoalveolar infection to 13 oral antibiotics. *Oral Microbiol Immunol.* 2007;22:285-8.

249. Handal T, Olsen I, Walker CB, Caugant DA. Beta-lactamase production and antimicrobial susceptibility of subgingival bacteria from refractory periodontitis. *Oral Microbiol Immunol.* 2004;19:303-8.

250. Mosca A, Miragliotta L, Iodice MA, Abbinante A, Miragliotta G. Antimicrobial profiles of *Prevotella* spp. and *Fusobacterium nucleatum* isolated from periodontal infections in a selected area of southern Italy. *Int J Antimicrob Agents.* 2007;30:521-4.

251. Tomás I, Tomás M, Alvarez M, Velasco D, Potel C, Limeres J, et al. Susceptibility of oral obligate anaerobes to telithromycin, moxifloxacin and a number of commonly used antibacterials. *Oral Microbiol Immunol.* 2007;22:298-303.

252. Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E, Formoso-Senande MF, Berini-Aytes 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 Endod.* 2012;114:43-8.

253. White AR, Kaye C, Poupard J, Pypstra R, Woodnutt G, Wynne B. Augmentin (amoxicillin/clavulanate) in the treatment of communityacquired respiratory tract infection: a review of the continuing development of an innovative antimicrobial agent. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53:3-20.

254. Sandor GKB, Low DE, Judd PL, Davidson RJ. Antimicrobial treatment options in the management of odontogenic infections. *J Can Dent Assoc.* 1998;64:508-14.

255. Koeth LM, Good CE, Appelbaum PC, Goldstein EJ, Rodloff AC, Claros M, Dubreuil LJ et al. Surveillance of susceptibility patterns in 1297 European and US anaerobic and

capnophilic isolates to co-amoxiclav and five other antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother.* 2004; 53:1039-44.

256. Turner PJ, Edward JR. A compilation of studies assessing the in vitro activity of meropenem and comparators in 84 laboratories throughout Europe. *Clin Microbiol Infect.* 1997;3:32-50.

257. Rodríguez-Avial I, Rodríguez Avial C, Culebras E. Distribution of *mef(A)* and *erm(B)* genes in macrolide-resistant blood isolates of viridans group streptococci. *J Antimicrob Chemother.* 2001;47:727-8.

258. Moenneing JE, Nelson CL, Kohler RB. The microbiology and chemotherapy of odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989;47:976-85.

259. Van Winkelhoff AJ, Herrera González D, Winkel EG, DelleMijn-Kippuw N, Vandenbroucke-Grauls CM, Sanz M. Antimicrobial resistance in the subgingival microflora in patients with adult periodontitis. A comparison between The Netherlands and Spain. *J Clin Periodontol.* 2000;27:79-86.

260. Umeda M, Tominaga Y, He T, Yano K, Watanabe H, Ishikawa I. Microbial flora in the acute phase of periodontitis and the effect of local administration of minocycline. *J Periodontol.* 1996;67:422-7.

261. Pérez Trallero E, Iglesias L. Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003;21:520-9.

262. Peterson LR. Quinolone molecular structure-activity relationships: What we have learned about improving antimicrobial activity. *Clin Infect Dis.* 2001;33:180-6.

263. Arjona Gerveno, E. Tratamiento Antibiótico postextracción de terceros molares incluidos: Amoxicilina vs Amoxicilina/clavulánico(Trabajo fin de Máster en Ciencias Odontológicas). Departamento de Estomatología: Universidad de Sevilla; 2012.

264. 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; 69:5-14.

265. Sancho-Puchades M, Herráez-Vilas JM, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Analysis of the antibiotic prophylaxis prescribed by Spanish Oral Surgeons. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009;14:533-7.

266. Halpern LR, Dodson TB. Does prophylactic administration of systemic antibiotics prevent postoperative inflammatory complications after third molar surgery? *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65:177-85.

267. 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;67:1467-72.

268. Lombardía-García E, García-Pola MJ, González García M, Gener González M. Antimicrobial prophylaxis in surgery of the third molar: Analytic study of postoperative complications. *Arch Odonto Estomatol.* 1987;3:130-4.

269. Graziani F, Corsi L, Fornai M, Antonioli L, Tonelli M, Cei S et al. Clinical evaluation of piroxicam-FDDF and azithromycin in the prevention of complications associated with impacted lower third molar extraction. *Pharmacol Res.* 2005;52:485-90.

270. 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;39:107-14.

271. Limeres J, Sanromán JF, Tomás I, Diz P. Patients' perception of recovery after third molar surgery following postoperative treatment with moxifloxacin versus amoxicillin and clavulanic acid: A randomized, double-blind, controlled study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67:286-91.

272. Monaco G, Staffolani C, Gatto MR, Checchi L. Antibiotic therapy in impacted third molar surgery. *Eur J Oral Sci.* 1999;107:437-41.

273. Arteagoitia I, Diez A, Barbier L, Santamaria 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 Endod.* 2005; 100:11-8.

274. Ataoglu H, Öz GY, Çandırli C, Kiziloglu D. Routine antibiotic prophylaxis is not necessary during operations to remove third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008;46:133-5.

275. Poeschl PW, Eckel D, Poeschl E. Postoperative prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery—A necessity? *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62:3-8.

276. 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;36:417-22.

277. Bulut E, Bulut S, Etikan I, Koseoglu O. The value of routine antibiotic prophylaxis in mandibular third molar surgery: Acute-phase protein levels as indicator of infection. *J Oral Sci.* 2001;43:117-22.

278. Peterson LJ. Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1990;48:617-20.

279. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery.* 1961;50:161-8.

280. Stone HH, Haney BB, Kolb LD, Geheber CE, Hooper CA. Prophylactic and preventive antibiotic therapy: timing, duration and economics. *Ann Surg.* 1979;189:691-9.

281. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med.* 1992;326:281-6.

282. Kaziro GSN. Metronidazole (Flagyl) and Arnica Montana in the prevention of post-surgical complications, a comparative placebo controlled clinical trial. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1984;22:42-9.
283. Bystedt H, Nord CE. Effect of antibiotic treatment on postoperative infections after surgical removal of mandibular third molars. *Swed Dent J.* 1980;4:27-38.
284. American Dental Association; American Academy of Orthopedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. *J Am Dent Assoc.* 2003;134:895-9.
285. Zeitler DL. Prophylactic antibiotics for third molar surgery: a dissenting opinion. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995;53:61-4.
286. Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. *Surg Clin North Am.* 1980;60:27-40.
287. Woods RK, Dellinger EP. Current guidelines for antibiotic prophylaxis of surgical wounds. *Am Fam Physician.* 1998;57:2731-40.
288. Peterson LJ, Booth DF. Efficacy of antibiotic prophylaxis in intraoral orthognathic surgery. *J Oral Surg.* 1976;34:1088-91.
289. Paterson JA, Cardo VA, Stratigos GT. An examination of antibiotic prophylaxis in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Surg.* 1970;28:753-9.
290. Alanis A, Weinstein AJ. Adverse reactions associated with the use of oral penicillins and cephalosporins. *Med Clin North Am.* 1983;67:113-29.
291. Loukota RA. The effect of pre-operative perioral skin preparation with aqueous povidone-iodine on the incidence of infection after third molar removal. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1991;29:336-7.

292. Amin MM, Laskin DM. Prophylactic use of indomethacin for prevention of postsurgical complications after removal of impacted third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1983; 55: 448-451.
293. Hellem S, Nordenram A. Prevention of postoperative symptoms by general antibiotic treatment and local bandage in removal of mandibular third molars. *Int J Oral Surg.* 1973;2: 273-278.
294. 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 Cir Bucal.* 2006;11:188-205.
295. Calvo AM, Sakai VT, Giglio FP, Modena KC, Colombini BL, Benetello V, et al. Analgesic and anti-inflammatory dose-response relationship of 7.5 and 15 mg meloxicam after lower third molar removal: a double-blind, randomized, crossover study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2007;36:26-31.
296. Bezerra TP, Studart-Soares EC, Scaparo HC, Pita-Neto IC, Batista SH, Fonteles CS. Prophylaxis versus placebo treatment for infective and inflammatory complications of surgical third molar removal: a split-mouth, double-blind, controlled, clinical trial with amoxicillin (500 mg). *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:333-9.
297. McGrath C, Comfort MB, Lo EC, Luo Y. Changes in life quality following third molar surgery--The immediate postoperative period. *Br Dent J.* 2003;194:265-8.
298. Smith MA. Antibiotic resistance. *Nursing Clin North Am.* 2005;40:63-75.
299. American Dental Association Council on Scientific Affairs. Combating antibiotic resistance. *J Am Dent Assoc.* 2004;135:484-7.
300. Barclay JK. Metronidazole and dry socket: prophylactic use in mandibular third molar removal complicated by nonacute pericoronitis. *N Z Dent J.* 1987;83:71-5.

301. 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; 60: 121–126.
302. Hospital Universitario Virgen Macarena-Virgen del Rocío. Memoria 2012 Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla: Hospital Universitario Virgen Macarena-Virgen del Rocío; 2013.
303. 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;65:1700-1706.
304. Baqain ZH, Karaky AA, Sawair F, Khraisat A, Duaibis R, Rajab LD. Frequency estimates and risk factors for postoperative morbidity after third molar removal: a prospective cohort study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:2276-2283.
305. 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;5:26-33.
306. Freudlsperger C, Deiss T, Bodem J, Engel M, Hoffmann J. Influence of lower third molar anatomic position on postoperative inflammatory complications. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70:1280-5.
307. Yuasa H, Sugiura M. Clinical postoperative findings after removal of impacted mandibular third molars: prediction of postoperative facial swelling and pain based on preoperative variables. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004;42:209-14.
308. Colorado-Bonnin M, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda. Quality of life following lower third molar removal. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006;35:343-7.
309. Al-Khateeb TH, Nusair Y. Effect of the proteolytic enzyme serrapeptase on swelling, pain and trismus after surgical extraction of mandibular third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008;37:264-8.

310. Lawler B, Sambrook PJ, Goss AN. Antibiotic prophylactics for dentoalveolar surgery: is it indicated? *Aust Dent J.* 2005;50:54-59.

311. Bystedt H, von Konow L, Nord CE. A comparison of the effect of phenoxymethylpenicillin and azidocillin on postoperative complications after surgical removal of impacted mandibular third molars. *Swed Dent J.* 1981;5:225-234.

312. Leavitt BD, Van Ess JM. Rapid, early-onset group a streptococcus infection after impacted third molar removal: a review and case series. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70:2724-7.

313. Snyder M, Shugars DA, White RP Jr, Phillips C. Pain medication as an indication of interference with lifestyle and oral function during recovery after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63:1130-7.

314. Kirk G, Liston P, Tong D, Love RM. Influence of two different flap designs on incidence of pain, swelling, trismus, and alveolar osteitis in the week following third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104:1-6.

315. Fisher SE, Frazee JW, Rout PGJ. Factors affecting the onset and severity of pain following the surgical removal of unilateral impacted mandibular third molar teeth. *Br Dent J.* 1988;164:351-4.

316. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet.* 1974; 2:1227-1231.

317. Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain.* 1976; 2:175-184.

318. Barden J, Edwards JE, McQuay HJ, Wiffen PJ, Moore RA. Relative efficacy of oral analgesics after third molar extraction. *Br Dent J.* 2004;197:407-411.

319. Calvo AM, Sakai VT, Modena KCS, Colombini BL, Gallina MC, Dionisio TJ et al. Comparison of the efficacy of etoricoxib and ibuprofen in pain and trismus control after lower third molar removal. *Rev Odontol UNICID.* 2006;18:1-6.

320. Urquhart E. Analgesic agents and strategies in the dental pain model. *J Dent.* 1994; 2: 336-341.
321. Üstün Y, Erdogan O, Esen E, Karsli ED. Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003; 96: 535-539.
322. Dionne RA, Berthold CW. Therapeutic uses of non-steroidal anti-inflammatory drugs in dentistry. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2001;12: 315-330.
323. Fleischmann R, Iqbal I, Slobodin G. Meloxicam. *Expert Opin Pharmacother.* 2002; 3: 1-12.
324. Lee Y, Rodriguez C, Dionne RA. The role of COX-2 in acute pain and the use of selective COX-2 inhibitors for acute pain relief. *Curr Pharm Des.* 2005;11:1737-1755.
325. Kim JC, Choi SS, Wang SJ, Kim SG. Minor complications after mandibular third molar surgery: type, incidence, and possible prevention. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102: 4-11.
326. Markovic A, Todorovic LJ. Effectiveness of dexamethasone and low-power laser in minimizing oedema after third molar surgery: a clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2007;36:226-9.
327. Alexander RE, Thronson RR. A review of perioperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000; 90: 406-415.
328. Lokken P, Bruaset I, Norman-Pedersen K. Bilateral surgical removed of impacted lower third molar teeth as a model for drug evaluation: a text with Ibuprofen. *Eur J Clin Pharmacol.* 1975;8: 209-216.
329. Mac Gregor AJ, Hart P. Effect of bacteria and other factors on pain and swelling after removal of ectopic mandibular third molars. *J Oral Surg.* 1969; 27: 174-179.

330. Van Gool AV, Bosch JJ, Boering G. A photographic method of assessing swelling following third molar removal. *Int J Oral Surg.* 1975; 4:121-129.

331. Bjorn H, Londquist C, Hjelmstrom P. A photogrammetric method of measuring the volume of facial swelling. *J Dent Res.* 1954; 33: 295-308.

332. Pedersen A, Mearsck-Moller D. Volumetric determination of extraoral swelling from stereophotographs. *Int J Oral Surg.* 1985; 14: 229-234.

333. Henrikson P-A, Thilander H, Wahlander LA. Voltaren as an analgesic after surgical removal of a lower wisdom tooth. *Int J Oral Surg.* 1985; 14: 333-338.

334. Berge TI. Visual analogue scale assessment of postoperative swelling. *Acta Odontol Scand.* 1988; 46: 233-240.

335. Berge TI. The use of a visual analogue scale in observer assessment of postoperative swelling subsequent to third molar surgery. *Acta Odontol Scand.* 1989; 47: 167-174.

336. Kang SH, Choi YS, Byun IY, Kim MK. Effect of preoperative prednisolone on clinical postoperative symptoms after surgical extractions of mandibular third molars. *Aust Dent J.* 2010;55: 462-467.

337. Antunes AA, Avelar RL, Martins Neto EC, Frota R, Dias E. Effect of two routes of administration of dexamethasone on pain, edema, and trismus in impacted lower third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg.* 2011;15: 217- 223.

338. Curran JB, Kenneth S, Young AR. An assessment of the use of prophylactic antibiotics in third molar surgery. *Int J Oral Surg.* 1974; 3: 1-6.

339. Colombini BL, Modena KCS, Calvo AM, Sakai VT, Giglio FPM, Dionisio TJ, et al. Articaine and mepivacaine efficacy in postoperative analgesia for lower third molar removal: a doubleblind, randomized, crossover study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 102: 169-174.

340. Oomens MA, Forouzanfar T. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;114:5-12.
341. Houston JP, McCollum J, Pietz D, Schneck D. Alveolar osteitis: A review of its etiology, prevention, and treatment modalities. *Gen Dent*. 2002; 50:457-63.
342. Hermes CB, Hilton TJ, Biesbrock AR, Baker RA, Cain-Hamlin J, McClanahan SF et al. Perioperative use of 0.12% chlorhexidine gluconate for the prevention of alveolar osteitis: efficacy and risk factor analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998;85:381-7.
343. Krekmanov L. Alveolitis after operative removal of third molars in the mandible. *Int J Oral Surg*. 1981;10:173-9.
344. Bystedt H, Nord CE, Nordenram A. Effect of azidocillin, erythromycin, clindamycin and doxycycline on postoperative complications after surgical removal of impacted mandibular third molars. *Int J Oral Surg*. 1980;9:157-65.
345. Lyall JB. Third molar surgery: the effect of primary closure, wound dressing and metronidazole on postoperative recovery. *J R Army Med Corps*. 1991;137:100-3.
346. Delilbasi C, Saracoglu U, Keskin A. Effects of 0.2% chlorhexidine gluconate and amoxicillin plus clavulanic acid on the prevention of alveolar osteitis following mandibular third molar extractions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94:301-4.
347. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336:924-6.
348. Goldberg MH, Galbraith DA. Late onset of mandibular and lingual dysesthesia secondary to postextraction infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1984;58:269-71.

349. Al-Asfour A. Postoperative infection after surgical removal of impacted mandibular third molars: An analysis of 110 consecutive procedures. *Med Princ Pract.* 2009;8:48-52.
350. Fridrich KL, Olson B. Alveolar osteitis following surgical removal of mandibular third molars. *Anesth Prog.* 1990;37:32-41.
351. Swanson AE. Prevention of dry socket: An overview. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990;70:131-6.
352. David WM, Buchs AU, Davis WM. The use of granular gelatin-tetracycline compound after third molar removal. *J Oral Surg.* 1981; 39: 36-37.
353. Sweet JB, Butler DP. Predisposing and operative factors: effect on the incidence of localized osteitis in mandibular third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1978; 46: 206-215.
354. Bergström J, Preber H. Tobacco use as a risk factor. *J. Periodontol.* 1994;65:545-50.
355. Martínez Canut P, Lorca A, Magán R. Smoking and periodontal disease severity. *J Clin Periodontol.* 1995;22:743-9.
356. Haber J, Kent RL. Cigarette smoking in periodontal practice. *J Periodontol.* 1992;63:100-6.
357. Haber J, Wattles J, Crowley M. Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. *J Periodontol.* 1993;64:16-23.
358. Preber H, Berstrom J, Linder L. Occurrence of periodontopathogens in smokers and non-smokers patients. *J Clin Periodontol.* 1992;19:667-71.
359. Eichel G, Sharick HA. Tobacco smoke toxicity. Loss of human oral leucocyte function and fluid cell metabolism. *Science.* 1996;166:1424-8.

360. Pabst MJ. Inhibition of Neutrophil and Monocyte Defensive Functions by Nicotine. *J. Periodontol.* 1995;66:1047-55.

361. Peñarrocha M, Sáez U, Sanchis JM, Bagán JV, Gay-Escoda C. Estudio de las complicaciones postoperatorias tras la extracción quirúrgica de 190 terceros molares incluidos. *Avances Odontoestomatol.* 2000;16:435-41.

362. Bartlett JG. Antibiotic-associated diarrhea. *Clin Infect Dis.* 1992;15: 573-81.

363. Wiström J, Norrby SR, Myhre EB, Eriksson S, Granström G, Lagergren L. et al. Frequency of antibiotic-associated diarrhoea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: A prospective study. *J Antimicrob Chemother.* 2001;47:43-50.

364. Benediktsdottir IS, Hintze H, Petersen JK, Wenzel A. Image quality of two solid state and three photostimulable phosphor plate digital panoramic systems and their utility for treatment planning before mandibular third molar removal. *Dentomaxillofac Radiol.* 2003;32:39-44.

365. Phillips C, White RP Jr, Shugars DA, Zhou X. Risk factors associated with prolonged recovery and delayed healing after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61:1436-48.

366. Jespersen J, Petersen KR, Skouby SO. Effects of newer oral contraceptives on the inhibition of coagulation and fibrinolysis in relation to dosage and type of steroid. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163:396-403.

367. Bonnar J. Coagulation effects of oral contraception. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157:1042-8.

368. Heasman PA, Jacobs DJ. A clinical investigation into the incidence of dry socket. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1984;22:115-22.

369. Feine JS, Bushnell MC, Miron D, Duncan GH. Sex differences in the perception of noxious heat stimuli. *Pain.* 1991;44:255-62.

370. Berkley KJ. Sex differences in pain. *Behav Brain Sci.* 1997;20:371-80.
371. Walker JS, Carmody JJ. Experimental pain in healthy human subjects: Gender differences in nociception and in response to ibuprofen. *Anesth Analg.* 1998;86:1257-62.
372. Harris RZ, Benet LZ, Schwartz JB. Gender effects in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Drugs.* 1995;50:222-39.
373. Ingelman-Sundberg M, Oscarson M, McLellan RA. Polymorphisms human cytochrome P450 enzymes: An opportunity for individualized drug treatment. *Trends Pharmacol Sci.* 1999;20:342-9.
374. Craft RM. Sex differences in opioid analgesia: "From mouse to man." *Clin J Pain.* 2003;19:175-86.
- 375: Andersen RE, Crespo CJ, Ling SM, Bathon JM, Bartlett SJ. Prevalence of significant knee pain among older Americans: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Geriatr Soc.* 1999; 47: 1435-1438.
376. Applegate KL, Keefe FJ, Siegler IC, Bradley LA, McKee DC, Cooper KS et al. Does personality at college entry predict number of reported pain conditions at midlife? A longitudinal study. *J Pain.* 2005;6:92-97.
377. Ashina S, Bendtsen L, Ashina M, Magerl W, Jensen R. Generalized hyperalgesia in patients with chronic tensiontype headache. *Cephalalgia.* 2006;26:940-948.
378. Averbuch M, Katzper M. A search for sex differences in response to analgesia. *Arch Intern Med.* 2000;160:3424-3428.
379. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *J Pain.* 2009;10:447-85.
380. Keogh E, Herdenfeldt M. Gender, coping and the perception of pain. *Pain.* 2002; 97: 195-201.

381. Robinson ME, Gagnon CM, Dannecker EA, Brown JL, Jump RL, Price DD. Sex differences in common pain events: expectations and anchors. *J Pain*. 2003;4:40-45.
382. Robinson ME, Gagnon CM, Riley JL III, Price DD. Altering gender role expectations: effects on pain tolerance, pain threshold, and pain ratings. *J Pain*. 2003; 4: 284-288.
383. Van Wijk CM, Kolk AM. Sex differences in physical symptoms: The contribution of symptom perception theory. *Soc Sci Med*. 1997;45:231-46.
384. Gandhi M, Aweeka F, Greenblatt RM, Blaschke TF. Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2004;44:499-523.
385. Hersh EV, Moore PA. Drug interactions in dentistry. The importance of knowing your CYPs. *J Am Dent Assoc*. 2004;135:298-311.
386. Almendros-Marqués N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Evaluation of intraexaminer and interexaminer agreement on classifying lower third molars according to the systems of Pell and Gregory and of Winter. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008;66:893-9.
387. Indresano AT, HaugRH, Hoffman MJ. The third molar as a cause of deep space infections. *J Oral Maxillofac Surg*. 1992;50: 33-35.
388. Leone SA, Edenfield MJ, Cohen ME. Correlation of acute pericoronitis and the position of the mandibular third molar. *Oral SurgOral Med Oral Pathol*. 1986;62: 245-250.
389. Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad [internet]. [Actualizado el 31 de Mayo de 2013; Citado el 20 de Febrero de 2014]. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/financiacion/documentos/Generico_sResueltos31mayo2013.pdf/.

10. Resumen

10. RESUMEN.

INTRODUCCIÓN.

La extracción de los terceros molares incluidos es la actuación más demandada actualmente en los servicios de Cirugía Oral y Maxilofacial. Supone una intervención quirúrgica que suele precisar de tratamiento antibiótico profiláctico aunque existe controversia sobre su eficacia en la prevención de complicaciones postoperatorias frente al uso exclusivo de analgésicos. Las complicaciones postoperatorias más comunes son el dolor, la inflamación, y el trismo. Sin embargo, también es relativamente frecuente que se desarrollen complicaciones de carácter infeccioso. Entre ellas destacan la osteítis alveolar (20-30 %) y la infección de la herida quirúrgica (1-12%). Para la prevención de estas complicaciones, lo más habitual es recurrir a antimicrobianos de amplio espectro como la amoxicilina, pero existe controversia sobre si es necesario o no asociar ácido clavulánico.

La posibilidad, fundamentada en estudios publicados en la literatura, de que la administración únicamente de amoxicilina sea igual de eficaz en la prevención de complicaciones infecciosas en la cirugía del tercer molar que su asociación con ácido clavulánico debe tenerse presente por dos motivos fundamentalmente: por la creación de resistencias bacterianas al propio ácido clavulánico y por el gran porcentaje de molestias gastrointestinales que se asocian a su consumo (13% amoxicilina/ácido clavulánico frente al 7% cuando se administra sólo amoxicilina). No existen ensayos clínicos que comparen la efectividad del uso la amoxicilina frente al uso de amoxicilina/clavulánico en la cirugía del tercer molar.

OBJETIVOS.

El objetivo de este trabajo fue comparar el uso de amoxicilina 1.000 mg frente a amoxicilina/clavulánico 875/125 mg tras la extracción de terceros molares mandibulares incluidos para la prevención de complicaciones infecciosas, estudiar qué pauta antibiótica de las propuestas es más efectiva en la prevención de las

complicaciones inflamatorias postoperatorias (entendiendo como complicaciones inflamatorias el dolor, la inflamación, el trismo y la fiebre) y analizar la influencia de variables demográficas y radiológicas en la aparición de complicaciones infecciosas e inflamatorias postoperatorias.

MATERIAL Y MÉTODO.

Se ha realizado un estudio experimental prospectivo en 385 pacientes que requirieron la extracción de un tercer molar mandibular incluido, durante los años 2011-2012 en la Unidad de Gestión Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla y la Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla. Tras la realización de las exodoncias, se administraron 2 pautas diferentes de profilaxis antibiótica: amoxicilina/clavulánico 875/125 mg cada ocho horas durante siete días y amoxicilina 1.000 mg según la misma pauta. Los pacientes fueron entrevistados telefónicamente a los seis días de la intervención, indagando la posibilidad de infección, mediante un cuestionario sobre la presencia de criterios de sospecha de infección (presencia de exudado purulento intraoral, Fiebre mayor de 38°C, dolor severo y persistente, inflamación severa y persistente, persistencia de limitación de apertura oral) la presencia de diarrea y la toma de analgésicos de refuerzo. Ante la presencia de un criterio de sospecha de infección los pacientes fueron revidados al día siguiente por el investigador para confirmar la presencia de infección. Se analizaron los datos demográficos (sexo y edad) de los pacientes y las características radiológicas de los cordales (clasificación de Winter, clasificación de Pell y Gregory, e índice de Koerner). Se realizaron análisis estadísticos mediante los test de Chi cuadrado, t de Student y ANOVA.

RESULTADOS.

En los 385 pacientes del estudio, la frecuencia de aparición de infección postoperatoria fue del 1,04 %, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, siendo del 0,6% en el grupo tratado con amoxicilina y ácido clavulánico versus 1,4% en el grupo tratado amoxicilina ($p=0,45$). Los pacientes tratados con

amoxicilina refirieron con mayor frecuencia que los pacientes tratados con amoxicilina y clavulánico la presencia de inflamación severa y persistente (8,7% vs 3%; $p=0,013$) y limitación de la apertura oral (7,8% vs 2,4 %; $p=0,02$; respectivamente). En relación con el sexo y la edad, no existieron diferencias significativas entre los pacientes. En relación a la clasificación Pell y Gregory, las inclusiones más profundas tuvieron una mayor presencia de exudado purulento ($p=0,049$), fiebre mayor a 38 grados tras la cirugía ($p=0,03$) e infección ($p=0,009$) que el resto de inclusiones. Respecto al índice de Koerner y la clasificación de Winter, no se relacionaron con valores distintos de complicaciones postoperatorias. El grupo de pacientes tratado con amoxicilina y ácido clavulánico presentó mayor porcentaje de diarrea que el grupo tratado con amoxicilina (12% versus 0,9%; $p=0,0001$).

CONCLUSIONES.

Los resultados de nuestro estudio muestran que el uso de amoxicilina sin asociar a ácido clavulánico es adecuado para el control de las complicaciones postoperatorias de la extracción del tercer molar inferior, no presentando ventajas sustanciales el uso de la amoxicilina asociada a ácido clavulánico y sí un mayor coste y diarrea asociados a su uso.

SUMMARY.

INTRODUCTION.

The removal of third molars is currently the most demanded service in Oral and Maxillofacial Surgery. It involves a surgical procedure that usually requires prophylactic antibiotic treatment although there are controversies about its effectiveness in preventing postoperative complications against the exclusive use of analgesics. The most common postoperative complications are pain, swelling, and trismus. However, it is also relatively common to develop infectious complications. Among these, we include the alveolar osteitis (20-30%) and surgical wound infection (1-12%). To prevent these complications, the most common thing is to use broad-spectrum antimicrobials such as amoxicillin, but there is a controversy about whether it is necessary or not to associate clavulanic acid.

The possibility, based on studies published in the literature, that the administration of amoxicillin is only as effective as its association with clavulanic acid should be remembered mainly for two reasons: the creation of bacterial resistance to clavulanic acid itself and the great percentage of gastrointestinal discomfort associated with its consumption (13% amoxicillin / clavulanate versus 7% when only amoxicillin is administered). There are not any clinical trial comparing the effectiveness of using amoxicillin against the use of amoxicillin/clavulanate in third molar surgery.

OBJECTIVES.

The goal of this workshop was to compare the use of 1.000 mg amoxicillin against 875/125 mg amoxicillin/clavulanic after the extraction of third mandibular molars included to prevent infectious complications, to consider what antibiotic regimen out of all proposals is the most effective in preventing postoperative inflammatory complications (understanding as inflammatory complications: the pain, the swelling, trismus, and fever) and analyzing the influence of the demographic and

radiological variables in the emergence of infectious and inflammatory postoperative complications.

MATERIAL AND METHOD.

We performed a prospective pilot study in 385 patients requiring extraction of mandibular third molars during 2011-2012 in the Clinical Management of Oral and Maxillofacial Surgery of the Virgen del Rocío Hospital of Seville and the Faculty of Dentistry University of Seville. After performing extractions, 2 different patterns of antibiotic prophylaxis amoxicillin / clavulanate 875/125 mg every eight hours for seven days and amoxicillin 1.000 mg were administered according to the same pattern. Patients were interviewed by telephone six days after surgery, investigating the possibility of infection, using a questionnaire about the presence of criteria for suspected infection (presence of exudate intraoral purulent Fever higher than 38 ° C, severe and persistent pain, severe and persistent inflammation, persistent mouth opening limitation), the presence of diarrhea and analgesic intake reinforcement. In presence of a criterion of suspected infection, patients were reviewed the next day by the investigator to confirm the presence of infection. Demographics (gender and age) of patients and radiological characteristics of the molars (Winter's classification, Pell and Gregory's classification, and Koerner's index) were analyzed. Statistical analyzes were performed using the chi-square test, and the Student and ANOVA test.

RESULTS.

In the 385 patients of the study, the frequency of postoperative infection was 1.04%, with no statistically significant differences between both groups, 0.6% in the group treated with amoxicillin and clavulanic acid versus 1.4% amoxicillin treated group ($p = 0,45$). Patients treated with amoxicillin reported the presence of severe and persistent inflammation (8.7% vs 3%; $p = 0,013$) and limitation of mouth opening (7,8% vs 2 , 4%; $p = 0,02$, respectively) more frequently than patients treated with amoxicillin and clavulanic . In relation to sex and age, there were no significant differences between patients. Regarding the Pell and Gregory's classification, the deepest

inclusions had a higher presence of purulent exudate ($p = 0.049$), fever greater than 38 degrees after surgery ($p = 0,003$) and infection ($p = 0,009$) than the rest of inclusions. Regarding the Koerner index and the classification of Winter, they were not related to different values of postoperative complications. The group of patients treated with amoxicillin and clavulanic acid showed higher percentage of diarrhea than the group treated with amoxicillin (12% versus 0.9%; $p = 0,0001$).

CONCLUSIONS.

The results of our study show that the use of amoxicillin clavulanate without associating clavulanate acid is suitable for the control of postoperative complications of low third molar extraction, not presenting substantial advantages the use of amoxicillin associated with clavulanic acid, but having a higher cost and diarrhea associated with its use.

11. Anexos

Anexo I

Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial.

Recomendaciones tras la cirugía del tercer molar.

proyecto de investigación: "Optimización de la Antibioterapia en Cirugía Bucal (Cordales Retenidos): Nueva Profilaxis Postoperatoria Mediante Amoxicilina con y sin Ácido Clavulánico. Valoración Clínica y Microbiológica"

ACONSEJAMOS:

- NO FUMAR NI BEBER ALCOHOL
- Alimentarse las primeras horas con alimentos líquidos o blandos y preferiblemente tibios o fríos.
- Evitar enjuagues y cepillados de dientes en la cavidad oral las primeras 24 horas de la intervención.
- Aplicar frío en la zona operada durante las primeras horas del postoperatorio.
- A partir de las 24 horas debe restablecer la higiene oral con cepillado de los dientes.
- No realizar esfuerzos físicos inmediatamente después de la cirugía.
- Si se observa sangrado en la zona operada, aplicar una gasa limpia sobre la zona durante al menos media hora.
- No alarmarse si se produce una inflamación leve o moderada de la zona operada.
- Dormir con el cabecero incorporado.
- Realizar enjuagues con agua tibia con sal pasadas 24 horas
- Los puntos podrán ser retirados en su centro de salud u odontólogo en 7-10 días.
- Tomar la medicación prescrita por su cirujano maxilofacial/odontólogo

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS:

- El tratamiento antibiótico asignado será.....cada 8 horas durante 7 días.
- Como tratamiento antiinflamatorio debe tomar ibuprofeno 600 mg v.o.Cada 8 horas
- En caso de necesitar tratamiento antiálgico de rescate tomará Metamizol 575mg v.o. cada 8 horas a demanda si dolor.
- Omeprazol 20 mg v.o. cada 24 horas.
- Si tiene alguna duda o pregunta, el investigador responsable de este ensayo es el Dr. Alberto García-Perla García; el cual le informará, contestará a sus preguntas, y en caso de urgencia o en caso de que le surgiera algún problema, podrá contactarle los teléfonos 955012481 o 955012022.

Firmado Dr.

ANEXO II

FICHA TÉCNICA DE AMOXICILINA/CLAVULÁNICO 875/125 MG



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Augmentine 875 mg/125 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene amoxicilina trihidrato correspondiente a 875 mg de amoxicilina y clavulanato potásico equivalente a 125 mg de ácido clavulánico.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimidos con forma de cápsula, de color blanco a blanquecino, que llevan grabado “AC” y una ranura en un lado.

La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Augmentine está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños. (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1):

- Sinusitis bacteriana aguda (adecuadamente diagnosticada)
- Otitis media aguda.
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica (adecuadamente diagnosticada)
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Cistitis
- Pielonefritis
- Infecciones de la piel y tejidos blandos, en particular celulitis, mordeduras de animales, abscesos dentales severos con celulitis diseminada
- Infecciones de huesos y articulaciones, en particular osteomielitis.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso apropiado de agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Las dosis se expresan en contenido de amoxicilina/ácido clavulánico excepto cuando se exprese para cada uno de los componentes por separado.

La dosis de Augmentine que se elige para tratar a un paciente en concreto debe tener en cuenta:

- Los patógenos esperados y la posible sensibilidad a agentes antibacterianos (ver sección 4.4)
- La gravedad y el sitio de la infección
- La edad, peso y función renal del paciente como se muestra más abajo.

Debe tenerse en cuenta la posibilidad del uso de presentaciones alternativas de Augmentine (por ejemplo, aquellas que proporcionan dosis más altas de amoxicilina y/o diferentes proporciones de amoxicilina y ácido clavulánico) (ver secciones 4.4 y 5.1).

Para adultos y niños ≥ 40 kg esta formulación de Augmentine proporciona una dosis diaria total de 1.750 mg de amoxicilina/250 mg de ácido clavulánico con la dosis de dos veces al día y 2.625 mg de



amoxicilina / 375 mg de ácido clavulánico con la dosis de tres veces al día cuando se administra como se recomienda a continuación. Si se considera que es necesaria una mayor dosis diaria de amoxicilina se recomienda elegir otra formulación de Augmentine para evitar la administración innecesaria de dosis altas de ácido clavulánico (ver secciones 4.4 y 5.1).

La duración del tratamiento debe ser determinada en función de la respuesta del paciente. Algunas infecciones (por ejemplo la osteomielitis) pueden requerir periodos de tratamiento más largos. La duración del tratamiento no debería sobrepasar 14 días sin efectuar una revisión (ver sección 4.4. en cuanto a tratamiento prolongado).

Adultos y niños ≥ 40 kg

Dosis recomendadas:

- Dosis estándar: (para todas las indicaciones) 875 mg/125 mg administrada dos veces al día;
- dosis superior - (especialmente para infecciones tales como otitis media, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio inferior e infecciones del tracto urinario): 875 mg/125 mg administrada tres veces al día.

Niños < 40 kg

Los niños pueden ser tratados con Augmentine comprimidos, con la suspensión o sobres pediátricos.

Dosis recomendadas:

- 25 mg/3,6 mg/kg/día a 45 mg/6,4 mg/kg/día dividida en dos dosis al día;
- Hasta 70 mg/10 mg/kg/día dividida en dos dosis al día para infecciones tales como otitis media, sinusitis e infecciones del tracto respiratorio inferior).

Dado que los comprimidos no se deben partir, los niños que pesen menos de 25 kg no deben ser tratados con Augmentine comprimidos.

La tabla que se muestra a continuación indica la dosis recibida (mg/kg peso corporal en niños que pesen de 25 a 40 kg al administrar un único comprimido de 875 mg/125 mg:

Peso corporal [kg]	40	35	30	25	Dosis única recomendada [mg/kg peso corporal] (ver arriba)
Amoxicilina [mg/kg peso corporal] por dosis única (1 comprimido recubierto con película)	21,9	25,0	29,2	35,0	12,5 – 22,5 (hasta 35)
Ácido clavulánico [mg/kg peso corporal] por dosis única (1 comprimido recubierto con película)	3,1	3,6	4,2	5,0	1,8 – 3,2 (hasta 5)



Los niños que pesen menos de 25 kg deben ser tratados preferiblemente con Augmentine suspensión o sobres pediátricos.

No hay datos clínicos disponibles para las formulaciones de Augmentine en proporción 7:1 con respecto a dosis superiores a 45 mg/6,4 mg por kg al día en niños menores de 2 años.

No hay datos clínicos disponibles para las formulaciones de Augmentine en proporción 7:1 para pacientes menores de 2 meses de edad. Por tanto, no se pueden hacer recomendaciones en esta población.

Pacientes de edad avanzada

No se considera necesario un ajuste de dosis.

Insuficiencia renal

No se necesita ajuste de dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina (CrCl) mayor de 30 ml/min.

En pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min, no se recomienda el uso de las presentaciones de Augmentine de proporción 7:1, ya que no hay recomendaciones de ajustes de dosis disponibles.

Insuficiencia hepática

Dosificar con precaución y controlar la función hepática a intervalos regulares (ver secciones 4.3 y 4.4).

Forma de administración

Augmentine es para administración por vía oral.

Administrar antes de las comidas para reducir la posible intolerancia gastrointestinal y optimizar la absorción de amoxicilina/ácido clavulánico.

De acuerdo con la ficha técnica de la formulación intravenosa se puede iniciar el tratamiento por vía parenteral y continuar con una formulación oral.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, a las penicilinas o a alguno de los excipientes.

Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad inmediata grave (anafilaxia) a otros agentes beta-lactámicos (por ejemplo a cefalosporina, carbapenem o monobactam).

Pacientes con antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática grave debida a amoxicilina/ácido clavulánico (ver sección 4.8).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de la administración de amoxicilina/ácido clavulánico, debe revisarse la existencia previa de reacciones de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas y otros agentes beta-lactámicos (ver secciones 4.3 y 4.8).



Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad graves (anafilaxia) y a veces fatales, en pacientes tratados con penicilinas. Estas reacciones suelen ocurrir en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas y en pacientes atópicos. Si ocurriera una reacción alérgica, se debe suprimir el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico y utilizar una terapia alternativa.

En caso de que se confirme que una infección es debida a un microorganismo sensible a amoxicilina debe considerarse cambiar de amoxicilina/ácido clavulánico a amoxicilina de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Esta presentación de Augmentine no es adecuada para usarse cuando haya un alto riesgo de que los presuntos patógenos tengan sensibilidad reducida o resistencia a beta-lactámicos que no sea mediada por beta-lactamasas sensibles a inhibición por ácido clavulánico. Esta formulación no debe usarse para *S pneumoniae* resistente a penicilina.

Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas (ver sección 4.8).

Se debe evitar usar Amoxicilina/ácido clavulánico en caso de sospecha de mononucleosis infecciosa ya que la aparición de erupción morbiliforme se ha asociado con esta afección tras el uso de amoxicilina.

El uso concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas.

El uso prolongado puede ocasionalmente causar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles.

La aparición al inicio del tratamiento de un eritema febril generalizado asociado a pústula puede ser un síntoma de pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) (ver Sección 4.8). Esta reacción requiere la interrupción del tratamiento con Augmentine y la administración posterior de amoxicilina estará contraindicada.

Amoxicilina/ácido clavulánico debe usarse con precaución en pacientes con evidencia de insuficiencia hepática (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.8).

Los efectos hepáticos se han notificado principalmente en hombres y pacientes de edad avanzada y pueden estar asociados al tratamiento prolongado. Estos efectos se han notificado muy raramente en niños. En todas las poblaciones, los signos y síntomas tienen lugar inmediatamente o poco después del tratamiento pero a veces pueden evidenciarse hasta varias semanas después de haber finalizado el tratamiento. Son normalmente reversibles. Los efectos adversos pueden ser graves, y en circunstancias extremadamente raras, se han notificado muertes. Estos casi siempre han ocurrido en pacientes con enfermedades subyacentes graves o tomando medicación concomitante que se conoce que tenga efectos hepáticos potenciales (ver sección 4.8).

Con casi todos los agentes antibacterianos, incluida la amoxicilina, se ha notificado colitis asociada al uso de antibióticos cuya gravedad puede oscilar de leve a suponer una amenaza para la vida (ver sección 4.8). Por tanto, es importante considerar esta posibilidad en pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de cualquier antibiótico. En caso de que tenga lugar colitis asociada a antibióticos, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico, consultar un médico e iniciar el tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos contra el peristaltismo.

Se aconseja que en tratamientos prolongados se haga una evaluación periódica de las funciones orgánicas, incluyendo la renal, hepática y hematopoyética.



Raramente se ha comunicado una prolongación del tiempo de protrombina en pacientes tratados con amoxicilina/ácido clavulánico. Se debe monitorizar dicho parámetro cuando se prescriban anticoagulantes de forma concomitante. Se deberán hacer ajustes de dosis en los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación (ver sección 4.5 y 4.8).

En pacientes con insuficiencia renal se ajustará la pauta posológica en base al grado de insuficiencia (ver sección 4.2).

En muy raras ocasiones, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida, predominantemente con la terapia parenteral. Durante la administración de dosis elevadas de amoxicilina se aconseja mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, a fin de reducir la posibilidad de aparición de cristaluria a causa de la amoxicilina. En pacientes con catéteres en la vejiga se debe realizar un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter (ver sección 4.9).

Durante el tratamiento con amoxicilina, se deben usar métodos enzimáticos glucosa oxidasa para el análisis de glucosa en orina ya que pueden aparecer resultados falsos positivos con métodos no enzimáticos.

La presencia de ácido clavulánico en Augmentine puede causar una unión no específica de IgG y albúmina por las membranas de los glóbulos rojos dando falsos positivos en el test de Coombs.

Se han notificado resultados positivos utilizando el test de *Aspergillus* de Laboratorios Platelia Bio-Rad en pacientes que recibieron amoxicilina /ácido clavulánico en los que posteriormente se vió que no estaban infectados por *Aspergillus*. Se han notificado reacciones cruzadas con polisacáridos no-*Aspergillus* y polifuranosas con este test. Por tanto, los resultados positivos deben ser interpretados con cautela y confirmados mediante otros métodos diagnósticos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Anticoagulantes orales

Los anticoagulantes orales y las penicilinas se han usado ampliamente en la práctica clínica sin que se hayan notificado interacciones. Sin embargo, en la literatura hay casos de aumento del Ratio Internacional Normalizado (INR) en pacientes en tratamiento con warfarina o acenocumarol y a los que se prescribe amoxicilina. Si es necesaria la co-administración se deben controlar el tiempo de protrombina o el INR tras la administración y tras la retirada de amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales (ver secciones 4.4 y 4.8).

Metotrexato

Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato causando un aumento potencial de su toxicidad.

Probenecid

No se recomienda el uso concomitante de probenecid. Probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. El uso concomitante de probenecid puede producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de amoxicilina aunque no de los de ácido clavulánico.

Micofenolato de mofetilo

En pacientes que reciben micofenolato de mofetilo, se ha notificado una reducción de la concentración del metabolito activo ácido micofenólico de aproximadamente un 50%, tras el comienzo de la



administración oral de amoxicilina con ácido clavulánico. Esta reducción puede no representar cambios en la exposición global al ácido micofenólico. Por tanto, normalmente no será necesario un cambio en la dosis de micofenolato de mofetilo en ausencia de evidencia clínica de rechazo del injerto. Sin embargo, se debe realizar una monitorización clínica durante la combinación y después del tratamiento antibiótico.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios en animales no han demostrado efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección 5.3). Los datos limitados sobre el uso de amoxicilina/ácido clavulánico durante el embarazo en humanos no indican un mayor riesgo de malformaciones congénitas. En un estudio realizado con mujeres en las cuales se había producido una rotura prematura de la membrana fetal antes de la finalización del embarazo, se notificó que el tratamiento preventivo con Augmentine puede conllevar un mayor riesgo de aparición de enterocolitis necrosante en neonatos. Debe evitarse el uso durante el embarazo, salvo que el médico lo considere esencial.

Lactancia

Ambas sustancias se excretan en la leche materna (no se conocen los efectos del ácido clavulánico en lactantes). Por tanto, podrían producirse diarrea e infección fúngica de las mucosas en el lactante y la lactancia debería ser interrumpida. Augmentine sólo debe usarse mientras se esté dando el pecho tras la evaluación del riesgo/beneficio por parte del médico.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, pueden producirse efectos adversos (por ejemplo reacciones alérgicas, mareos, convulsiones) que pueden afectar a la capacidad de conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se notificaron más comúnmente fueron diarrea, náuseas y vómitos.

Tras los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización con Augmentine se han notificado las reacciones adversas listadas a continuación, clasificadas en base al Sistema MedDRA.

Para clasificar la frecuencia de reacciones adversas se han utilizado los siguientes términos:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

<u>Infecciones e infestaciones</u>	
Candidiasis mucocutánea	Frecuente
Sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles	No conocida
<u>Trastornos de la sangre y sistema linfático</u>	
Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia)	Rara



Trombocitopenia	Rara
Agranulocitosis reversible	No conocida
Anemia hemolítica	No conocida
Prolongación del tiempo de hemorragia y de protrombina ¹	No conocida
<i>Trastornos del sistema inmunológico¹⁰</i>	
Edema angioneurótico	No conocida
Anafilaxia	No conocida
Síndrome de la enfermedad del suero	No conocida
Vasculitis por hipersensibilidad	No conocida
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Mareos	Poco frecuente
Cefalea	Poco frecuente
Hiperactividad reversible	No conocida
Convulsiones ²	No conocida
Meningitis aséptica	No conocida
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Diarrea	Muy frecuente
Náuseas ³	Frecuente
Vómitos	Frecuente
Indigestión	Poco frecuente
Colitis asociada al uso de antibióticos ⁴	No conocida
Lengua pilosa negra	No conocida
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	
Aumentos de los niveles de AST y/o ALT ⁵	Poco frecuente
Hepatitis ⁶	No conocida
Ictericia colestática ⁶	No conocida
<i>Trastornos de la piel y tejido subcutáneo⁷</i>	
Erupción cutánea	Poco frecuente
Prurito	Poco frecuente
Urticaria	Poco frecuente
Eritema multiforme	Rara
Síndrome de Stevens-Johnson	No conocida
Necrolisis epidérmica tóxica	No conocida
Dermatitis exfoliativa bullosa	No conocida
Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) ⁹	No conocida
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	
Nefritis intersticial	No conocida
Cristaluria ⁸	No conocida
¹ Ver sección 4.4 ² Ver sección 4.4 ³ Las náuseas se asocian más frecuentemente con altas dosis por vía oral. Si aparecen reacciones gastrointestinales, pueden reducirse tomando Augmentine al comienzo de las comidas. ⁴ Incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica (ver sección 4.4) ⁵ Se ha notificado un aumento moderado en AST y/o ALT en pacientes tratados con antibióticos beta-lactámicos, pero se desconoce si esto es significativo. ⁶ Estos efectos se han notificado con otras penicilinas y cefalosporinas. (ver sección 4.4) ⁷ Si apareciera una reacción de dermatitis por hipersensibilidad, se debe interrumpir el	



tratamiento (ver sección 4.4).

⁸ Ver sección 4.9

⁹ Ver sección 4.3

¹⁰ Ver sección 4.4

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9 Sobredosis

Síntomas y signos de sobredosis

Pueden observarse síntomas gastrointestinales y trastornos en el equilibrio de fluidos y electrolitos. Se ha observado cristaluria debido a la amoxicilina que en algunos casos ha provocado fallo renal (Ver sección 4.4).

Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas.

Se han notificado casos en los que la amoxicilina ha precipitado en pacientes con catéteres en la vejiga, especialmente tras la administración intravenosa de altas dosis. Se debe establecer un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter (ver sección 4.4).

Tratamiento de la intoxicación

Los síntomas gastrointestinales deben tratarse sintomáticamente, prestando atención al balance de agua/electrolitos.

La amoxicilina/ácido clavulánico se puede eliminar del torrente circulatorio mediante hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Combinaciones de penicilinas, incluidos los inhibidores de beta-lactamasas; código ATC: J01CR02.

Mecanismo de acción

La amoxicilina es una penicilina semisintética (antibiótico beta-lactámico) que inhibe una o más enzimas (a menudo conocidas como proteínas de unión a las penicilinas, PBPs) en la ruta biosintética del peptidoglicano bacteriano, que es un componente estructural integral de la pared celular bacteriana. La inhibición de la síntesis del peptidoglicano produce un debilitamiento de la pared celular, que normalmente va seguido por la lisis celular y la muerte.

La amoxicilina es sensible a la degradación por las beta-lactamasas producidas por bacterias resistentes y por tanto el espectro de actividad de la amoxicilina sola no incluye microorganismos productores de estas enzimas.



El ácido clavulánico es un antibiótico beta-lactámico estructuralmente relacionado con las penicilinas. Inactiva las enzimas beta-lactamasas y previene la inactivación de la amoxicilina. El ácido clavulánico en sí mismo no ejerce efecto antibacteriano útil en la práctica clínica.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

El tiempo que las concentraciones séricas se mantienen por encima de la CMI ($t > CMI$) se considera el mayor determinante de la eficacia de amoxicilina.

Mecanismos de resistencia

Los dos mecanismos principales de resistencia de amoxicilina/ácido clavulánico son:

- inactivación por las beta-lactamasas que no son inhibidas por ácido clavulánico, incluyendo las clases B, C y D.
- alteración de las proteínas que se unen a la penicilina (PBP) que reducen la afinidad del agente bacteriano por la diana.

La impermeabilidad de la bacteria o los mecanismos de bombas de eflujo pueden causar o contribuir a la resistencia bacteriana especialmente en bacterias Gram-negativas.

Puntos de corte

Los puntos de corte de CMI para amoxicilina/ácido clavulánico son los del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)

Microorganismo	Puntos de corte / Sensibilidad ($\mu\text{g/ml}$)		
	Sensible	Intermedio	Resistente
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Estafilococos Coagulasa negativo ²	$\leq 0,25$		$> 0,25$
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	$\leq 0,25$	-	$> 0,25$
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	$\leq 0,5$	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Anaerobios Gram-negativos ¹	≤ 4	8	> 8
Anaerobios Gram-positivos ¹	≤ 4	8	> 8
Puntos de corte de especies no relacionadas ¹	≤ 2	4-8	> 8

¹ Los valores se dan para la concentración de Amoxicilina. Para el análisis de sensibilidad, la concentración de Ácido clavulánico se fija en 2 mg/l.

² Los valores citados son para concentraciones de Oxacilina.

³ Los valores de los puntos de corte de la tabla se basan en los puntos de corte de Ampicilina.

⁴ El punto de corte de resistencia de $R > 8$ mg/l asegura que todos los aislados con mecanismos de resistencia se notifican como resistentes.

⁵ Los puntos de corte de la tabla se basan en los puntos de corte de Bencilpenicilina.



La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para determinadas especies y es aconsejable consultar la información regional sobre resistencias, especialmente cuando se van a tratar infecciones graves. Se debe buscar consejo médico cuando la prevalencia local de la resistencia es tal que la utilidad del agente es cuestionable en algunos tipos de infecciones.

<p><u>Especies frecuentemente sensibles</u></p> <p><u>Microorganismos aerobios Gram-positivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a meticilina) ‡ <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> y otros estreptococos beta-hemolíticos Grupo <i>Streptococcus viridans</i></p> <p><u>Microorganismos aerobios Gram-negativos</u> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i>² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i></p> <p><u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.</p> <p><u>Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema</u></p> <p><u>Microorganismos aerobios Gram-positivos</u> <i>Enterococcus faecium</i> §</p> <p><u>Microorganismos aerobios Gram-negativos</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i></p> <p><u>Microorganismos intrínsecamente resistentes</u></p> <p><u>Microorganismos aerobios Gram-negativos</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p> <p><u>Otros microorganismos</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i></p> <p>‡ Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismo de resistencia adquirido.</p>



£ Todos los estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico

¹ *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina no deben ser tratados con esta presentación de amoxicilina/ácido clavulánico (ver secciones 4.2 y 4.4).

² Se han reportado cepas con sensibilidad disminuida en algunos países de la UE con una frecuencia mayor del 10%.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La amoxicilina y el ácido clavulánico se disocian completamente en solución acuosa a pH fisiológico. Ambos componentes se absorben bien y rápidamente tras la administración por vía oral. La absorción es óptima cuando el medicamento se toma al principio de las comidas. Tras la administración oral, la amoxicilina y el ácido clavulánico alcanzan una biodisponibilidad aproximada del 70%. Los perfiles plasmáticos de ambos componentes son similares y el tiempo para alcanzar la concentración máxima (T_{max}) en cada caso es de aproximadamente 1 hora.

A continuación se presentan los resultados farmacocinéticos de un estudio en el que se administró amoxicilina/ácido clavulánico (875 mg/125 mg comprimidos dos veces al día) a grupos de voluntarios sanos en ayunas.

Parámetros farmacocinéticos medios (\pm SD)					
Principio(s) activo(s) administrados	Dosis (mg)	C_{max} (μ g/ml)	T_{max}^* (h)	$AUC_{(0-24\text{ h})}$ (μ g.h/ml)	T 1/2 (h)
Amoxicilina					
Amox/Clav. 875 mg/125 mg	875	11,64 \pm 2,78	1,50 (1,0-2,5)	53,52 \pm 12,31	1,19 \pm 0,21
Ácido clavulánico					
Amox/Clav. 875 mg/125 mg	125	2,18 \pm 0,99	1,25 \pm (1,0-2,0)	10,16 \pm 3,04	0,96 \pm 0,12
Amox.- amoxicilina Clav.- ácido clavulánico.					
*Mediana (rango)					

Las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico alcanzadas con amoxicilina/ácido clavulánico son similares a las producidas tras la administración por vía oral de dosis equivalentes de amoxicilina o ácido clavulánico por separado.

Distribución

Alrededor de un 25% del ácido clavulánico plasmático total y un 18% de la amoxicilina plasmática total se unen a proteínas. El volumen de distribución aparente es aproximadamente de 0,3-0,4 l/kg para la amoxicilina y aproximadamente 0,2 l/kg para el ácido clavulánico.

Tras la administración intravenosa se han detectado amoxicilina y ácido clavulánico en vesícula biliar, tejido abdominal, piel, grasa, tejidos musculares, fluidos sinovial y peritoneal, bilis y pus. La amoxicilina no se distribuye adecuadamente al líquido cefalorraquídeo.

Los estudios animales no muestran evidencia de retención tisular significativa para ninguno de los componentes del material derivado del fármaco. La amoxicilina, como la mayoría de penicilinas, se detecta en la leche materna. También se detectan trazas de ácido clavulánico en la leche materna (ver sección 4.6).



Tanto la amoxicilina como el ácido clavulánico atraviesan la barrera placentaria (ver sección 4.6).

Biotransformación

La amoxicilina se excreta parcialmente en la orina en la forma inactiva ácido peniciloico en cantidades equivalentes a un 10 - 25% de la dosis inicial. En el hombre, el ácido clavulánico se metaboliza ampliamente, y se elimina por la orina y heces, y en forma de dióxido de carbono en el aire expirado.

Eliminación

La vía principal de eliminación de amoxicilina es la vía renal, mientras que el ácido clavulánico se elimina por mecanismos tanto renales como no renales.

Amoxicilina/ácido clavulánico tiene una semi-vida de eliminación de aproximadamente una hora y una media de aclaramiento total de unos 25 l/h en sujetos sanos. Aproximadamente el 60 - 70% de la amoxicilina y de un 40 a un 65% del ácido clavulánico se excretan inalterados por la orina durante las primeras seis horas tras la administración de Augmentine 250 mg/125 mg o 500 mg/125 mg comprimidos. Varios estudios han demostrado que la eliminación urinaria es del 50-85% para amoxicilina y entre un 27-60% para el ácido clavulánico tras un periodo de 24 horas. En el caso del ácido clavulánico, la mayor parte del fármaco se excreta en las dos primeras horas tras la administración.

El uso concomitante de probenecid retrasa la eliminación de amoxicilina pero no retrasa la eliminación vía renal del ácido clavulánico (ver sección 4.5).

Edad

La semi-vida de eliminación de amoxicilina es similar en niños de 3 meses a 2 años, y en los niños de más edad y adultos. Para niños muy pequeños (incluidos los recién nacidos prematuros) en la primera semana de vida el intervalo de administración no debe exceder la administración de dos dosis al día debido a la inmadurez de la vía de eliminación renal. Dado que es más probable que los pacientes de edad avanzada tengan alteraciones de la función renal, se debe tener precaución al seleccionar la dosis pudiendo ser útil monitorizar la función renal.

Género

Tras la administración oral de amoxicilina/ácido clavulánico a voluntarios sanos, hombres o mujeres, el sexo no tiene un impacto significativo en la farmacocinética de la amoxicilina o el ácido clavulánico.

Insuficiencia renal

El aclaramiento sérico total de la amoxicilina/ácido clavulánico disminuye proporcionalmente cuando disminuye la función renal. La reducción en el aclaramiento del fármaco es más pronunciada para la amoxicilina que para el ácido clavulánico, ya que se excreta una mayor cantidad de amoxicilina por vía renal. La dosis en casos de insuficiencia renal debe por tanto prevenir la acumulación indebida de amoxicilina mientras que se mantienen unos niveles adecuados de ácido clavulánico (ver sección 4.2).

Insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser dosificados con precaución y se debe monitorizar la función hepática a intervalos regulares.



5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad, y toxicidad para la reproducción.

Los estudios de toxicidad a dosis repetidas realizados en perros con amoxicilina/ácido clavulánico demuestran irritación gástrica y vómitos y lengua “decolorada”.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con Augmentine o sus componentes.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Estearato de magnesio
Carboximetilalmidón sódico de patata
Sílice coloidal
Celulosa microcristalina

Recubrimiento:

Dióxido de titanio (E171)
Hipromelosa
Macrogol 4000
Macrogol 6000
Agua purificada
Dimeticona

6.2 Incompatibilidades

No presenta.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar protegido de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster con lámina de PVC/Aluminio/Poliamida en estuches con 2, 4, 10, 12, 14, 16, 20, 24, 30, 100 o 500 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

Si se fracciona el comprimido ingerir inmediatamente, ya que su exposición al medio ambiente en estas condiciones puede originar cambios de coloración.

Augmentine debe conservarse en el envase original cerrado hasta el momento de su utilización.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

GlaxoSmithKline, S.A.
PTM C/ Severo Ochoa, 2
28760 Tres Cantos (Madrid)
Teléfono: 902 202 700
Fax: 91 807 03 10
Correo electrónico: es-ci@gsk.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

59.515

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 03 febrero 1993
Fecha de la última revalidación: 30 agosto 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2013

ANEXO III

FICHA TÉCNICA DE AMOXICILINA 1.000 MG



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

AMOXICILINA GENÉRICOS JUVENTUS 1 g comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

AMOXICILINA (DOE) (TRIHIDRATO).....1 g

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Amoxicilina Genéricos Juventus 1 g comprimidos está indicada en el tratamiento de las infecciones causadas por cepas bacterianas sensibles a la amoxicilina (ver sección 5.1), tales como:

- Infecciones del tracto respiratorio superior, incluyendo garganta, nariz y oídos: amigdalitis, otitis media, sinusitis.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior: bronquitis agudas y crónicas, neumonías bacterianas.
- Infecciones del tracto genito-urinario sin complicaciones urológicas (cistitis y uretritis).
- Infecciones de la piel y tejidos blandos (incluyendo infecciones de heridas quirúrgicas).
- Infecciones en odonto-estomatología.
- Infecciones del tracto biliar.
- Enfermedad o borreliosis de Lyme: en el tratamiento precoz localizado o eritema migratorio localizado y para la infección diseminada asociada a eritema migratorio.
- Fiebres tifoideas y paratifoideas (especialmente indicado para el tratamiento de los portadores biliares crónicos).
- Tratamiento para erradicación de *Helicobacter pylori* en asociación con otros agentes antibacterianos y con un inhibidor de la bomba de protones, en pacientes adultos con úlcera péptica
- Linfoma gástrico de tejido linfoide de bajo grado asociado a mucosas.
- Profilaxis de endocarditis: la amoxicilina puede ser utilizada para la prevención de endocarditis bacterianas producidas por bacteriemias post-manipulación/extracción dental.

4.2 Posología y forma de administración

La posología de amoxicilina depende de la edad, peso y función renal del paciente, así como de la gravedad de la infección y la sensibilidad del patógeno.

La posología se expresa en dosis diaria total, repartida en dos ó tres dosis equivalentes.

Se recomiendan al menos 7 días de tratamiento. El tratamiento por vía oral se debe continuar durante 48 a 72 horas por lo menos, tras la obtención de una respuesta clínica.



En el tratamiento de infecciones por *Neoplasma pyogenes* (estraperocenos beta-hemolíticos (Grupo A), y a fin de conseguir la erradicación del microorganismo, la administración de este antibiótico debe prolongarse por un periodo mínimo de 10 días.

Posología

Niños de menos de 40 kg de peso

La posología recomendada en niños oscila entre 20 y 40 mg por kg de peso y día, repartidos en tres o cuatro tomas.

Adultos y niños de más de 40 kg de peso

- Dosis diaria total: 500 mg tres veces al día ó 1 g, dos o tres veces al día.
- Dosis oral máxima recomendada: 6 g/día en dosis equivalentes, tres veces al día.
- Enfermedad de Lyme: Eritema migratorio localizado. 4 g/cada 24 h. En caso de manifestaciones sistémicas que sugieran una diseminación hematogena de *Borrelia burgdorferi*, las dosis se pueden aumentar hasta 6 g/cada 24 h.
- Infecciones por *Helicobacter pylori*: 2-3 g/día en dosis repartidas, asociado a un inhibidor de la bomba de protones y, en su caso, a otros antibióticos durante 14 días. Para minimizar resistencias, las terapias dobles deben usarse solamente en casos donde las terapias triples no estén indicadas.
- También se han realizado estudios utilizando terapias triples con amoxicilina, en pauta corta de 7 días.
- En el tratamiento de la cistitis simple en la mujer se recomienda una dosis única de 3 g.

Ancianos

No es necesario un ajuste de la dosis. La dosis será igual que en adultos, a menos que exista evidencia de insuficiencia renal (ver insuficiencia renal).

Insuficiencia renal

La dosis deberá reducirse en los pacientes con un grave deterioro de la función renal.

Aclaramiento de creatinina máxim	Dosis	Intervalo entre administración
> 30	No es necesario ajuste de dosis	
10-30	500 mg amoxicilina, 2 veces/día	12 h
< 10	500 mg amoxicilina, 1 vez/día	24 h

La dosis debe de ser ajustada bajo supervisión o guía médica.

Dialisis peritoneal

Dosis máxima de amoxicilina: 500 mg/día.

La amoxicilina puede eliminarse de la circulación mediante hemodiálisis.

Perfilis de entoroidis

En adultos: una dosis de 3 g una hora antes de la manipulación/extracción dental.

Se puede aplicar una segunda dosis 6-8 horas después si se considera necesario.



Forma de administración

Amoxicilina Genéricos Juvencus 1 g comprimidos se administra por vía oral.

Los comprimidos se pueden tomar con agua o zumos

La absorción de amoxicilina no se ve afectada por la administración conjunta de alimentos, por lo que puede tomarse antes, durante o después de las comidas

4.3 Contraindicaciones

La amoxicilina está contraindicada en pacientes con:

- Antecedentes de hipersensibilidad a antibióticos beta-lactámicos (ej.: penicilinas, cefalosporinas)
- Hipersensibilidad a alguno de los excipientes presentes en el medicamento incluidos en la sección 6.1.
- Personas afectadas de mononucleosis infecciosa (se ha asociado el exantema crítematoso a pacientes que sufren mononucleosis infecciosa y son tratados con amoxicilina).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar la terapia con amoxicilina, se debe investigar al paciente para detectar una posible existencia de antecedentes de hipersensibilidad a penicilinas y/o cefalosporinas o cualquier alergia a medicamentos.

Se han observado reacciones de hipersensibilidad graves y en ocasiones mortales (anafilaxia) en pacientes tratados con antibióticos beta-lactámicos. Estas reacciones suelen ocurrir en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas.

Si ocurriese una reacción alérgica, se deberá interrumpir el tratamiento con amoxicilina y se restaurará un tratamiento de emergencia. Las reacciones anafilácticas graves requieren tratamiento de urgencia con adrenalina. También puede ser necesario el tratamiento con oxígeno, corticoides por vía intravenosa y mantener la permeabilidad de la vía aérea, incluyendo intubación.

Raramente se ha presentado una prolongación del tiempo de protrombina en pacientes tratados con amoxicilina. Dicho parámetro debe ser monitorizado cuando se prescriben anticoagulantes de forma concomitante.

El uso prolongado puede dar lugar en ocasiones a un incremento de microorganismos no sensibles o levaduras. Por tanto, se debe vigilar a los pacientes tratados por si apareciera sobreinfección.

Aunque la amoxicilina posee una baja toxicidad característica del grupo de la penicilina, se aconseja que durante los tratamientos prolongados se evalúen periódicamente las funciones orgánicas, incluyendo la función renal, hepática y hematopoyética, mediante un análisis de sangre y de orina.

A dosis elevadas debe mantenerse una ingesta adecuada de líquidos para reducir la posibilidad de aparición de cristuria debido a la amoxicilina

Las dosis deberán ajustarse en pacientes con insuficiencia renal (ver 4.2. Posología y forma de administración).

Deberá suspenderse el tratamiento inmediatamente en caso de que el paciente experimente algún episodio de diarrea intensa, acompañado de náuseas, vómitos, fiebre y/o calambres abdominales



(riesgo de colitis pseudomembranosa). También deberá suspenderse el tratamiento en caso de reacción anafiláctica, erupciones exantemáticas extensas y crisis convulsivas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Cuando se va a instaurar un tratamiento con amoxicilina, se deben tener en cuenta las asociaciones con los medicamentos citados a continuación.

- **Allopurinol**, puede aumentar significativamente la posibilidad de rash cutáneo, especialmente en pacientes hiperuricémicos.
- **Antibióticos bacteriostáticos** (cloranfenicol, tetraciclinas, eritromicinas o sulfamidas), pueden antagonizar su acción terapéutica.
- **Metotrexato** cuando se asocia con amoxicilina se produce una disminución de su aclaramiento renal, dando lugar a un efecto tóxico de metotrexato por acumulación.
- **Digoxina** puede aumentar su absorción en caso de administración simultánea con amoxicilina. Puede con ello ser necesario un ajuste de la dosis de digoxina.
- **Anticoagulantes** tipo Coumatina, pueden prolongar el tiempo de sangrado cuando se administra concomitantemente con amoxicilina. Será por tanto necesario un ajuste de la dosis de los mismos.
- **Probenecid** disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina y da lugar a un aumento y prolongación de las concentraciones séricas de amoxicilina, prolongación de la vida media de eliminación y mayor riesgo de toxicidad; sin embargo amoxicilina y probenecid se pueden utilizar simultáneamente en el tratamiento de infecciones de transmisión sexual o de otras infecciones en las que sean necesarias concentraciones séricas y tisulares elevadas y/o prolongadas de amoxicilina.
- **Anticonceptivos orales**. Al igual que otros antibióticos de amplio espectro, la amoxicilina por vía oral puede reducir la eficacia de los mismos, por lo que llegado el caso se deben tomar otras precauciones anticonceptivas suplementarias.
- Se recomienda que cuando se comprueba la presencia de glucosa en la orina durante el tratamiento con amoxicilina, se utilicen métodos enzimáticos (glucosa oxidasa). Con los métodos químicos es habitual la detección de falsos positivos debido a las elevadas concentraciones de amoxicilina en orina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La amoxicilina atraviesa la barrera placentaria y las concentraciones plasmáticas en el feto son de aproximadamente el 75-80% de las concentraciones plasmáticas de la madre.

La información obtenida procedente de un número limitado de embarazos con exposición, indican la no existencia de reacciones adversas de amoxicilina sobre el embarazo o sobre la salud del feto/recién nacido. Hasta la actualidad, no se dispone de otros datos epidemiológicos relevantes. Los estudios con



avanzales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección 5.3).

El médico decidirá la conveniencia de utilizar o no este medicamento.

Lactancia

La amoxicilina se excreta en la leche materna (aprox. 10% de la concentración sérica). Hasta el momento no se han informado efectos perjudiciales tras la toma de amoxicilina. Amoxicilina puede ser administrada durante el periodo de lactancia, sin embargo, la lactancia debe interrumpirse si aparecen trastornos gastrointestinales o de la piel, en el recién nacido tales como: diarrea, erupciones, candidiasis.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existe evidencia de que amoxicilina tenga influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas son poco comunes y generalmente de naturaleza débil y transitoria.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad siguiendo la Convención MedDRA sobre frecuencia:

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $> 1/1.000$ a $< 1/100$

Raras: $> 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raras: $< 1/10.000$

A continuación se enumeran las reacciones adversas que se han recogido, según la clasificación de órganos del sistema MedDRA:

• **Trastornos Gastrointestinales:**

Frecuentes

Pueden aparecer fenómenos de intolerancia digestiva, como náuseas, vómitos y diarreas de carácter ligero y transitorio. También pueden aparecer pérdida de apetito, flatulencia, trastornos del sabor. Son efectos leves que suelen desaparecer durante el tratamiento.

Muy raras

Decoloración superficial de los dientes. Esto suele desaparecer mediante el cepillado de los mismos. Deberá suspenderse el tratamiento inmediatamente en caso de que el paciente experimente algún episodio de diarrea intensa, acompañado de náuseas, vómitos, fiebre y/o exámenes abdominales (riesgo de colitis pseudomembranosa).

• **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:**

Poco frecuentes

Reacciones de hipersensibilidad: se han descrito erupciones cutáneas, prurito y urticaria.

Raras

Se han comunicado otras reacciones incluyendo edema angioneurotizo, anafilaxia, enfermedad del gusano, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis, necrolisis epidérmica tóxica y dermatitis exfoliativa bullosa.

• **Trastornos renales y urinarios**

Raras



Puede aparecer nefritis intersticial, también cristaluria.

- **Trastornos hepato-biliares**

Poco frecuentes

Puede aparecer un moderado aumento de AST y/o ALT.

Raros

Se ha informado de algún caso de hepatitis e ictericia colestática.

- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Raros

Se han comunicado casos de leucopenia reversible (incluyendo neutropenia grave o agranulocitosis), trombocitopenia reversible y anemia hemolítica. También se ha comunicado un aumento del tiempo de coagulación y del tiempo de protombina.

- **Trastornos del sistema nervioso**

Raros

Se han comunicado efectos sobre el SNC. Estos incluyen hiperquinesia, mareos y convulsiones, agitación, ansiedad, insomnio, confusión, cambios de conducta y/o vértigo. Estos últimos pueden presentarse en pacientes con insuficiencia renal, o en aquellos pacientes tratados con dosis altas.

- **Infecciones e infestaciones**

Poco frecuentes

Tras el uso repetido y prolongado de amoxicilina, puede presentarse colonización y superinfecciones con levaduras y organismos resistentes, como la candidiasis oral (llagas en la boca o en la lengua) y vaginal.

4.9 Sobredosis

Es poco probable que se produzcan casos de sobredosis con amoxicilina. Si se produjesen, podrían observarse síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarreas que deben tratarse sintomáticamente prestando atención al equilibrio hídrico y electrolítico. En pacientes con insuficiencia renal grave, altas dosis de amoxicilina pueden dar lugar a signos de toxicidad renal. También puede producirse cristaluria.

No hay un antídoto específico para una sobredosis de amoxicilina. El tratamiento consiste en la administración de carbón activado. La amoxicilina se puede eliminar de la circulación mediante hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antibiótico beta-lactámico de amplio espectro, Amoxicilina
Código ATC: J01CA 01.

Mecanismo de acción:

La amoxicilina (α-amino-p-hidroxibenil penicilina) es un antibiótico beta-lactámico perteneciente al grupo de las aminopenicilinas (penicilinas semisintéticas de amplio espectro, pero no activas frente a *Pseudomonas aeruginosa*).



El mecanismo de acción frente a las bacterias sensibles es similar al resto de penicilinas: actúan sobre la pared celular, inhibiendo varias enzimas (transpeptidasas y carboxipeptidasas), las cuales impiden la síntesis de peptidoglicano y la formación de enlaces cruzados necesarios para dar fuerza y rigidez a la pared celular bacteriana. Además, inhiben la división celular y el crecimiento y con frecuencia se producen lisis y elongación de las bacterias sensibles; las bacterias que se dividen rápidamente son las más sensibles a la acción de las penicilinas.

Las cepas de los siguientes microorganismos son generalmente sensibles a la acción bactericida de la amoxicilina "in vitro":

Microorganismos Gram positivos

Aerobios: *Enterococcus faecalis* (*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* (*), *Clostridium* spp., *Corynebacterium* spp., *Bacillus anthracis* (*), *Listeria monocytogenes*.

Anaerobios: *Clostridium* spp.

Microorganismos Gram negativos

Aerobios: *Haemophilus influenzae* (*), *Escherichia coli* (*), *Proteus mirabilis* (*), *Salmonella* spp. (*), *Shigella* spp. (*), *Bordetella pertussis*, *Bacterella* spp., *Neisseria gonorrhoeae* (*), *Neisseria meningitidis* (*), *Pasteurella sigilla*, *Helicobacter pylori*, *Leptospira* spp., *Vibrio cholerae*.

Anaerobios: *Fusobacterium* spp. (*).

Otros: *Borrelia burgdorferi*.

(*): Algunas de estas cepas son productoras de beta-lactamasas: por tanto no susceptibles de ser tratadas con amoxicilina solamente.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La amoxicilina se absorbe rápidamente en el intestino en una proporción del 77,93 %. En un intervalo de dosis entre 250 mg y 1000 mg, la biodisponibilidad (parámetros AUC y C_{max} de amoxicilina) es linealmente proporcional a la dosis. La absorción es independiente de la ingesta de alimentos. La concentración máxima en sangre se alcanza entre 1 y 2 horas tras la administración. Se han obtenido concentraciones plasmáticas medias de 5,7 µg/ml y 8,3 µg/ml tras la administración de dosis de amoxicilina de 250 mg y 500 mg, respectivamente.

Distribución

La amoxicilina presenta una baja unión a proteínas plasmáticas, aproximadamente de un 18 %. La amoxicilina difunde rápidamente en la mayoría de los líquidos y tejidos corporales, con la excepción del cerebro y la médula espinal. Los estados inflamatorios aumentan generalmente la permeabilidad de las meninges a las penicilinas y esto es aplicable a la amoxicilina.

Eliminación

La vía mayoritaria de eliminación para la amoxicilina es la renal. Aproximadamente el 60-70 % de la amoxicilina se excreta a través de la orina durante las 6 primeras horas tras la administración de una



dosis. La vida media de eliminación es aproximadamente de 1 – 1,5 horas, en pacientes con función renal normal. En pacientes con fallo renal en estadio final, la vida media oscila entre 5 y 20 horas.

La amoxicilina también es parcialmente excretada por la orina como ácido penicilínico inactivo en cantidades equivalentes al 10-25 % de la dosis inicial.

La administración conjunta con Probenecid retrasa la excreción de amoxicilina.

También se excretan pequeñas cantidades por heces y bilis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Las investigaciones toxicológicas realizadas con amoxicilina han confirmado la seguridad de este antibiótico aún cuando se administra durante 6 meses y a dosis 100 veces superiores a la dosis terapéutica recomendada.

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Amoxicilina Genéricos Juventus 1 g comprimidos contiene:
Polivinilpirrolidona, sacarina sódica, estearato magnésico, laurilsulfato sódico, celulosa microcristalina y aroma de frambuesa.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. No se debe asociar con antibióticos bacteriostáticos (cloranfenicol, tetraciclinas), ya que antagonizan la acción bacteriostática de la amoxicilina.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Amoxicilina Genéricos Juventus 1 g comprimidos se presenta en un envase conteniendo un blíster con 20 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

**6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GENÉRICOS JUVENTUS, Ltd.
C/ JULIAN CAMARILLO 37
28037-MADRID.

8. NUMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AMOXICILINA GENÉRICOS JUVENTUS 1 g comprimidos, Nº de Registro: 66.687

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Abril 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2013

ANEXO IV

CUADERNO DE SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO DEL ESTUDIO EXPERIMENTAL

“Optimización de la Antibioterapia en Cirugía Bucal (Cordales Retenidos): Nueva Profilaxis Postoperatoria
Mediante Amoxicilina con y sin Ácido Clavulánico. Valoración Clínica y Microbiológica”

Iniciales del paciente

Número de identificación del paciente.....

HISTORIA CLÍNICA.

Datos de Filiación.

Fecha.....
Nombre..... Apellidos

Fecha y lugar de nacimiento..... M..... V.....

Estado..... Ocupación.....

Dirección.....

Teléfono fijo..... Teléfono móvil.....

DNI.....

Motivo principal de consulta.

.....
.....
.....

Antecedentes familiares.

.....
.....
.....
.....

Antecedentes personales.

.....
.....

Alergias.....
.....

Tratamiento farmacológico.....
.....

Intervenciones quirúrgicas.....
.....

Hábitos (tabaco y alcohol).....

VISITA 0.

Visita de reclutamiento.

Fecha.....

El paciente acepta libremente participar en este estudio. Se le realizará la extracción de los terceros molares..... firmando el consentimiento informado adjunto.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

VISITA 1.

Día de la cirugía.

Fecha.....

Se realiza la extracción del tercer molar siguiendo el protocolo establecido. La intervención ha sido realizada en, por lo que se le suministra al paciente una bolsa con la pauta antibiótica asignada:.....

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

CUESTIONARIO TELEFÓNICO.

A los 6 días de la intervención.

Fecha.....

Valoración de la calidad de vida durante el postoperatorio

.....

.....

.....

¿El paciente ha respondido de forma afirmativa a alguno de los criterios de infección?

¿Cuáles?

.....

.....

SIGNO EVALUADO	EVALUACIÓN
Necesidad de analgesia de refuerzo	Si/ No ¿Cuántos?
Criterios de sospecha de infección	
1. Presencia de exudado purulento, mal sabor de boca, halitosis	Si/ No
2. Fiebre superior a 38°C transcurridas 48 horas	Si/ No
3. Dolor intenso y persistente de difícil control con analgésicos	Si/ No
4. Inflamación severa y persistente en el tiempo	Si/ No
5. Persistencia limitación apertura bucal	Si/ No
Presencia de Diarrea	Si/ No

VISITA 2.

A los 7 días de la intervención; Primera revisión postoperatoria.

Fecha.....

Tras inspeccionar el lecho quirúrgico:

¿Se ha desarrollado algún tipo de infección en la herida quirúrgica?

.....
.....
.....
.....

¿El paciente requiere algún nuevo tratamiento?.....

.....
.....

Se realiza la retirada de la sutura

.....

ANEXO V



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

INFORME DE LA SUBCOMISIÓN DE ÉTICA SANITARIA

La Subcomisión de Ética Sanitaria del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, según consta en el acta nº 14/2010 ha valorado el proyecto de investigación presentado por D. Alberto García-Perla García titulado:

"OPTIMIZACIÓN DE LA ANTIBIOTERAPIA EN CIRUGÍA BUCAL (CORDALES RETENIDOS): NUEVA PROFILAXIS POSTOPERATORIA MEDIANTE AMOXICILINA CON Y SIN ÁCIDO CLAVULÁNICO. VALORACIÓN CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA"

Se emite INFORME FAVORABLE.

En Sevilla, a 9 de noviembre de dos mil diez.

EL PRESIDENTE



Fdo. Alfonso Soto Moreno



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Hospital Universitario VIRGEN DEL ROCÍO.
Avda. Manuel Siurot s/n 41013 SEVILLA

INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE CENTRO H.U. VIRGEN DEL ROCÍO

El Comité de Ética de la Investigación de Centro H.U. Virgen del Rocío de Sevilla, en Sesión celebrada el día veinticinco de junio de dos mil catorce (Acta 06/14):

1. Ha procedido a la revisión del estudio:
 - Código de CEI 2014P/097
 - Presentado por D. José Luis Gutiérrez Pérez
 - Titulado: "Optimización de la antibioterapia en cirugía del tercer molar incluido".

2. Tras su valoración procede a emitir **INFORME FAVORABLE** del mismo.

Y para que conste y surta los efectos oportunos se expide la presente certificación en

Sevilla, a 9 de julio de dos mil catorce.

Fdo.: Fco. Javier Bautista Paloma
Presidente del CEI



ANEXO VI

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO – INFORMACIÓN AL PACIENTE

Antes de proceder a la firma de este consentimiento informado, lea atentamente la información que a continuación se le facilita y realice las preguntas que considere oportunas.

Naturaleza:

El estudio para el que se pide su colaboración es un estudio clínico que tiene como objetivo **mejorar la calidad de vida durante el postoperatorio tras la exodoncia de terceros molares.**

Para ello, se le asignará a un tratamiento postoperatorio con amoxicilina o con amoxicilina asociado a ácido clavulánico, en las pautas autorizadas para su uso. Ud. será incluido en uno de los dos grupos, sin saber a qué grupo será asignado.

Existen evidencias que sugieren que ambos tratamientos pueden ser beneficiosos para prevenir las infecciones postoperatorias tras la extracción de terceros molares, estando la diferencia en una mejor tolerancia del tratamiento y una disminución del gasto farmacéutico.

Importancia:

Podría significar una mejora importante en la asistencia a pacientes que necesitan la exodoncia de terceros molares inferiores incluidos. De los resultados obtenidos se valorará si es conveniente la modificación del protocolo actual de cuidados postoperatorios en este tipo de pacientes.

De obtenerse los resultados esperados se reducirá la tasa de complicaciones derivadas de la medicación, así como se disminuirá el gasto farmacéutico, sin menoscabar la prevención de complicaciones infecciosas postextracción.

Todos estos beneficios redundarán a la postre en la sociedad en general.

Implicaciones para el donante/paciente:

- La donación/participación es totalmente voluntaria.
- El donante/paciente puede retirarse del estudio cuando así lo manifieste, sin dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Todos los datos 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.
- La donación/información obtenida se utilizará exclusivamente para los fines específicos de este estudio.

Riesgos de la investigación para el donante/paciente:

Los riesgos previsibles asociados al estudio son leves y controlados. Si requiere información adicional se puede poner en contacto con nuestro personal responsable del presente estudio. Dr. Alberto García-Perla en el correo electrónico: agarciaperla@us.es

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO – CONSENTIMIENTO POR ESCRITO DEL PACIENTE

”OPTIMIZACIÓN DE LA ANTIBIOTERAPIA EN CIRUGÍA BUCAL (CORDALES RETENIDOS): NUEVA PROFILAXIS POSTOPERATORIA MEDIANTE AMOXICILINA CON Y SIN ÁCIDO CLAVULÁNICO. VALORACIÓN CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA”.

Yo (Nombre y Apellidos):.....

- He leído el documento informativo que acompaña a este consentimiento (Información al Paciente)
- He podido hacer preguntas sobre el estudio OPTIMIZACIÓN DE LA ANTIBIOTERAPIA EN CIRUGÍA BUCAL (CORDALES RETENIDOS): NUEVA PROFILAXIS POSTOPERATORIA MEDIANTE AMOXICILINA CON Y SIN ÁCIDO CLAVULÁNICO. VALORACIÓN CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA.
- He recibido suficiente información sobre el estudio OPTIMIZACIÓN DE LA ANTIBIOTERAPIA EN CIRUGÍA BUCAL (CORDALES RETENIDOS): NUEVA PROFILAXIS POSTOPERATORIA MEDIANTE AMOXICILINA CON Y SIN ÁCIDO CLAVULÁNICO. VALORACIÓN CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA. He hablado con el profesional sanitario informador:
- Comprendo que mi participación es voluntaria y soy libre de participar o no en el estudio.
- Se me ha informado que todos los datos obtenidos en este estudio serán confidenciales y se tratarán conforme establece la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.
- Se me ha informado de que la donación/información obtenida sólo se utilizará para los fines específicos del estudio.
- **Deseo** ser informado/a de mis datos genéticos y otros de carácter personal que se obtengan en el curso de la investigación, incluidos los descubrimientos inesperados que se puedan producir, siempre que esta información sea necesaria para evitar un grave perjuicio para mi salud o la de mis familiares biológicos.

Si No

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el *proyecto titulado* OPTIMIZACIÓN DE LA ANTIBIOTERAPIA EN CIRUGÍA BUCAL (CORDALES RETENIDOS): NUEVA PROFILAXIS POSTOPERATORIA MEDIANTE AMOXICILINA CON Y SIN ÁCIDO CLAVULÁNICO. VALORACIÓN CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA

Firma del paciente
(o representante legal en su caso)

Firma del profesional
sanitario informador

Nombre y apellidos:.....
Fecha:

Nombre y apellidos:
Fecha:

12. Acreditaciones



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

D. Alberto García-Perla García, en calidad de Investigador Principal del proyecto abajo reseñado y financiado por el Servicio Andaluz de Salud (Nº Expediente SAS 111233, convocatoria 2010)

HACE CONSTAR

Que D. Fernando Iglesias Martín ha participado como investigador colaborador en el proyecto:

“Optimización de la Antibioterapia en Cirugía Bucal (Cordales Retenidos): Nueva Profilaxis Mediante Amoxicilina Con y Sin Ácido Clavulánico”

Lo que firmo en Sevilla a 10 de febrero de 2015

Firmado:

D. Alberto García-Perla García

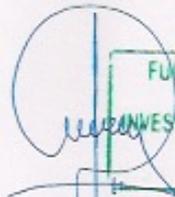
**SANDRA LEAL GONZÁLEZ, EN CALIDAD DE GERENTE DE LA FUNDACIÓN
PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD
DE SEVILLA**

CERTIFICA

Que el Dr. Alberto García Perla es Investigador Principal del proyecto:

- "Optimización de la Antibioterapia en Cirugía Bucal (Cordales Retenidos): Nueva Profilaxis Postoperatoria Mediante Amoxicilina Con y Sin Ácido Clavulánico". Nº **Expediente SAS 111233**, convocatoria 2010 y financiado por el Servicio Andaluz de Salud.

A petición del interesado y para que conste a los efectos oportunos, firma el presente en Sevilla a 29 de enero de 2015



Fdo.: Sandra Leal González
Directora Gerente

Journal section: Oral Surgery
 Publication Types: Research

doi:10.4317/medoral.19778
<http://dx.doi.org/doi:10.4317/medoral.19778>

Comparative trial between the use of amoxicillin and amoxicillin clavulanate in the removal of third molars

Fernando Iglesias-Martín, Alberto García-Perla-García, Rosa Yañez-Vico, Elena Aced-Jiménez, Esther Arjona-Gerveno, Juan-David González-Padilla, Jose-Luis Gutierrez-Pérez, Daniel Torres-Lagares

¹ Master in Oral Surgery. University of Seville (SPAIN) - Virgen del Rocío University Hospital - Seville, SPAIN

Correspondence:
 Facultad de Odontología de Sevilla
 C/ Avicena s/n 41009
 Sevilla, SPAIN
danieltl@us.es

Iglesias-Martín F, García-Perla-García A, Yañez-Vico R, Aced-Jiménez E, Arjona-Gerveno E, González-Padilla JD, Gutierrez-Pérez JL, Torres-Lagares D. **Comparative trial between the use of amoxicillin and amoxicillin clavulanate in the removal of third molars.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2014 Nov 1;19 (6):e612-5.
<http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v19i6/medoralv19i6p612.pdf>

Received: 31/12/2013
 Accepted: 07/03/2014

Article Number: 19778 <http://www.medicinaoral.com/>
 © Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - pISSN 1698-4447 - eISSN: 1698-6946
 eMail: medicina@medicinaoral.com

Indexed in:
 Science Citation Index Expanded
 Journal Citation Reports
 Index Medicus, MEDLINE, PubMed
 Scopus, Embase and Emcare
 Índice Médico Español

Abstract

Objectives: The purpose of this study was to compare the use of amoxicillin (1g) vs amoxicillin and clavulanate (875/125mg) after extraction of retained third molars for prevention of infectious complications.

Study Design: The study involved 546 patients attending for removal a retained third molar and divided in to two groups: Group 1 - amoxicillin and clavulanate (875/125mg) group (n=257) and Group 2 - amoxicillin (1g) group (n=289). All patients were recalled for investigating the possibility of infection, presence of diarrhea and further analgesic intake.

Results: From a total of 546 patients, the frequency of infection was 1.4%, without no statistically differences between the two groups. Group 1 showed statistically higher presence of patients with gastrointestinal complications ($p>0.05$). In 546 patients, 2.7% of patients reported severe pain that would not relieve with medication.

Conclusions: The results of our study show that the use of amoxicillin (1g) and amoxicillin and clavulanate (875/125mg) is similar efficacious in preventing infection after retained third molar extraction but amoxicillin and clavulanate (875/125mg) produces more gastrointestinal discomfort.

Key words: Amoxicillin, clavulanate, third molars, complications.

Introduction

The extraction of retained third molars is one of the most frequently procedures in common practice in dental offices and maxillofacial surgery (1). This type of intervention is classified as a “clean-contaminated surgery.”

Common complications of the removal of retained third molar are pain, swelling, dysphagia and trismus. However, they are also relatively frequent infectious complications as alveolitis (2) (20-30%) and surgical wound infection (1-6%) (3). Because of these, some authors

support the establishment of antibiotic guidelines are necessary to prevent from them (3). Nevertheless, antibiotic prophylaxis in third molar surgical removal remains controversial (4,5).

The aim of this study was to assess the influence of the use of clavulanate in the post-operative after the surgical removal of retained third molar, added to the amoxicillin and, concerning to the obtained results, evaluate the viability to incorporate clavulanate for prevention of infection complications.

Patient and Methods

The study sample involved patients derived from the Virgen del Rocío University Hospital of Seville and from the Dental School at the University of Seville that fulfill the inclusion criteria: age over 18 years old, no allergy to penicillin or drugs used in this study, need of surgical removal of a retained third molar and assent of informed consent. Patients excluded were pregnant women and patients who needed more than 30 minutes time surgery. After extraction, subjects were assigned and divided in two groups. Group 1 was performed with patients who were prescribed amoxicillin and clavulanate 875/125mg every 8 hours for 7 days. Patients who were prescribed amoxicillin 1g every 8 hours for 7 days make the Group 2. Finally, we conducted a randomized trial in 546 patients (Group 1: 257 patients; Group 2: 289 patients) requiring surgical removal of included third molars. The groups were comparable from the standpoint of position, orientation, impaction and history of pericoronitis. The investigation was previously approved by the Ethical Committee of the University Hospital.

After surgery, postoperative instructions were explained carefully to all patients and they were only prescribed anti-inflammatory and analgesic medication (ibuprofen 600mg every 8 hours at the most) for postoperative pain relief. Oral and written recommendations were given.

On the sixth day patients were request by telephone about their condition. Registered variables were:

- Pus. Patients were asked about the presence of purulent liquid through the wound or severe halitosis.

- Fever above 38°C after the first 48 hours

- Pain and relief of pain with anti-inflammatories and painkillers, which indicated the possibility of clinical diagnosis of alveolitis (2).

- Inflammation persistent over time that does not improve during the week.

To integrate this different criterion, the infection criterion used in this study is the presence of pus with another positive criterion (of previously mentioned) or three positive criterion (of previously mentioned).

- Lockjaw or trismus. This criterion was evaluated as the inability of the patient to introduce two fingers transversally in their mouth.

- Gastrointestinal upset.

A complete clinical examination and checkup about previous described variables was performed on seventh day in patients who had any of these first five criteria, to confirm the presence of infection.

All data collected were analyzed using the SPSS statistical package. Comparisons between groups were analyzed using the chi-square test. Statistically differences were considered at $p < 0.05$.

Results

The study involved 546 patients, 233 men and 313 women. The average age of males was 29.04 years and women 27.93 years. In Group 1, 257 patients (29.12+10.09 years; 96 males; 161 females) were included and in the Group 2, 289 (28.09+8.24 years; 137 males; 152 females) patients were studied. All patients received a full antibiotic treatment as previously was described.

Most of variables studied showed higher frequency in amoxicillin (1g) patients (Group 2), except the presence of fever above 38°C after the first 48 hours and complaint of gastrointestinal upset (Table 1).

Table 1. Comparison of presence of registered variables (%) and number of ibuprofen pills ((mean ± SD) in amoxicillin and clavulanate 875/125mg (group 1) and amoxicillin 1g (group 2) patients.

	Group 1	Group 2	p*
Pus (%)	0.91	1.46	NS
Fever (%)	1.46	0.73	NS
Pain (%)	0.55	2.20	<0.05
Inflammation (%)	1.46	4.76	<0.05
Infection criterion (%) **	1.38	1.55	NS
Trismus (%)	0.55	3.84	<0.05
Gastrointestinal complications(%)	5.49	0.55	<0.05
Ibuprofen pills (mean ± SD)	4.04 ± 5.6	3.44 ± 4.2	NS ***

*: chi square test

** At least, 3 of 5 previous criterion

*** For this variable, the results are done in mean and SD of number of pill taken (test: t-Student)

Chi square test was used to compare postoperative variables between patients who used amoxicillin (1g) vs amoxicillin and clavulanate (875/125mg) after extraction of third molars. No statistically significant differences ($p > 0.05$) were found in the presence of pus, fever, and relief of pain with other drugs. Statistically differences were found ($p < 0.05$), in the presence of alveolitis, persistence of inflammation, trismus and gastrointestinal complications (Table 1). However, we found no statistically significant differences ($p > 0.05$) in the presence of criterion of infection between the two groups.

Discussion

The use of antibiotic prophylaxis is usually in third molar surgery since it is considered clean-contaminated surgery. However the use and the correct use of routine antibiotic prophylaxis is a controversial topic (6). Infectious pathology associated with third molars has created the necessity of multiple studies that have been carried out with different antibiotics, and whether infection prevention is really necessary or not (7). There is no consensus on the antibiotic of choice for prophylaxis guidelines (8). Siddigi's and Zeitler's research have shown that the infection of the surgical wound infection rate is low and infrequent, then they do not advise the use of antibiotics as routine prevention in the removal of third molars (3,9).

However, many authors suggest that there are significant differences of infection in groups of patients who are treated with antibiotic therapy compared to those who received placebo (10-13). In fact, the results of the well-done metanalysis by Fang Yang revealed that the use of antibiotics improves postoperative complaints of the patients and reduces the appearance of infection (13).

The most frequently isolated bacteria in odontogenic infection are *Streptococcus viridans*, *Peptostreptococo*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* and *Porphyromona gingivalis* (14,15). Kuriyama noted in their studies that 7% of these species produced beta-lactamase, and that production was associated with the previous use of beta-lactam antibiotics (16). In order to reduce bacterial resistance, clavulanate became associated with amoxicillin (17). Some researchers have found that clindamycin and amoxicillin with clavulanate are the most effective antibiotics in established odontogenic infection (15).

There is no consensus on the use of antibiotics in the extraction of retained third molars, and neither the type of antibiotic of choice in case of support it (18-20). Our purpose was to study the selection of the correct antibiotic for the prevention of infection after the surgical removal of third molars as one of the principles of antibiotic prophylaxis delineated by Peterson (21). In other words, the use or not of clavulanate with amoxicillin. We followed-up 546 patients with surgical removal of a retained third molar during 7 days.

In our study we found that amoxicillin produced more swelling, trismus and pain (although without statistically significant differences) but significant less gastrointestinal discomfort that the combination with clavulanate. However, amoxicillin (1g) and amoxicillin/clavulanate (875/125mg) were equally effective in preventing infection after third molar extraction.

Though there is true that all the patients were not examined and the post-operative screening assessment was accomplished by phone greatly, and this detracts from the value of the study (for example, it is well know that

a patient can return with occult purulent drainage that will only be discovered with a careful examination), the data are so clear that the conclusions are acceptable.

Our results are in concordance with the literature who studied the same parameters in the prevention of infection after the removal of retained third molars. The pharmacovigilance group of Italy noted that clavulanate had a higher number of complications especially in the gastrointestinal system, and even bacteria can also create resistance to clavulanate. They conclude that amoxicillin is the antibiotic of choice except in patients with severe infections (22). Bresco's studies concluded that the most effective antibiotic in the treatment of odontogenic infection was amoxicillin with clavulanate but clinical effects are very similar, so it does not make any difference between their use (15).

To sum up and after analyzed our results, if there is no difference in the prevention of infection after surgical removal of retained third molars with amoxicillin of amoxicillin/clavulanate and the last one produces significant more gastrointestinal discomfort, we conclude that the association between clavulanate and amoxicillin is not indicated as routine in guidelines after extraction of third molars.

References

1. Thomas DW, Smith AT, Walker R, Shepherd JP. The provision of oral and maxillofacial surgery services in England & Wales 1984-1991. *Br Dent J*. 1994;176:215-9.
2. Torres-Lagares D, Serrera-Figallo MA, Romero-Ruiz MM, Infante-Cossio P, García-Calderón M, Gutiérrez-Pérez JL. Update on dry socket: a review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10:e81-5.
3. Zeitler DL. Prophylactic antibiotics for third molar surgery: a dissenting opinion. *J Oral Maxillofac Surg*. 1995;53:61-4.
4. Mettes TG, Nienhuijs ME, van der Sanden WJ, Verdonchot EH, Plasschaert AJ. Interventions for treating asymptomatic impacted wisdom teeth in adolescents and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;2:CD003879.
5. 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 Endod*. 2005;100:e11-8.
6. Poeschl PW, Eckel D, Poeschl E. Postoperative prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery--a necessity?. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62:3-8.
7. Costa MG, Pazzini CA, Pantuzo MC, Jorge ML, Marques LS. Is there justification for prophylactic extraction of third molars?. A systematic review. *Braz Oral Res*. 2013;27:183-8.
8. Poveda Roda R, Bagán JV, Sanchis Bielsa JM, Carbonell Pastor E. Antibiotic use in dental practice. A review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007;12:e186-92.
9. Siddigi 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;39:107-14.
10. López Cedrún JL, Pijoan JL, Fernández S, Santamaría J, Hernández 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;69:5-14.
11. Lacasa JM, Jiménez JA, Ferrás V, Bossom M, Sola 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;36:321-7.
12. Halpern LR, Dodson TB. Does prophylactic administration of systemic antibiotics prevent postoperative inflammatory complications after third molar surgery? *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65:177-85.
 13. Ren YF, Malmstrom HS. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a meta analysis of randomized controlled clinical trials. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65:1909-21.
 14. Isla A, Canut A, Rodríguez Gascón A, Labora A, Ardanza Trevijano B, Solinis MA, et al. Análisis farmacocinético/farmacodinámico (PK/PD) de la antibioterapia en odontoestomatología. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:116-21.
 15. Brescó Salinas M, Costa Riu N, Berini Aytés L, Gay-Escoda C. Antibiotic susceptibility of the bacteria causing odontogenic infections. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11:e70-5.
 16. 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 Endod.* 2008;89:186-92.
 17. Bascones Martínez A, Aguirre Urizar JM, Bermejo Fenoll A, Blanco Carrión A, Gay-Escoda C, González-Moles MA, et al. Consensus statement on antimicrobial treatment of odontogenic bacterial infections. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2004;9:369-76.
 18. Ataoglu H, Oz GY, Candirli C, Kiziloglu D. Routine antibiotic prophylaxis is not necessary during operations to remove third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008;46:133-5.
 19. Monaco G, Staffolani C, Gatto MR, Checchi L. Antibiotic therapy in impacted third molar surgery. *Eur J Oral Sci.* 1999;107:437-41.
 20. 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;39:107-14.
 21. Peterson LJ. Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1990;48:617-20.
 22. Salvo F, Polimeni G, Moretti U, Leone R, Motola D, Dusi G, et al. Adverse drug reactions related to amoxicilline alone and in association with clavulanic acid: data from spontaneous reporting in Italy. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60:121-6.

Journal section: Oral Surgery
 Publication Types: Review

doi:10.4317/medoral.17864
<http://dx.doi.org/doi:10.4317/medoral.17864>

Ectopic third molar in the mandibular condyle: A review of the literature

Fernando Iglesias-Martin ¹, Pedro Infante-Cossio ², Eusebio Torres-Carranza ³, Victoria-Eugenia Prats-Golczer ¹, Alberto Garcia-Perla-Garcia ⁴

¹ Resident, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Virgen del Rocio University Hospital, Seville, Spain

² Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Virgen del Rocio University Hospital, Seville, Spain

³ Staff Surgeon, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Virgen del Rocio University Hospital, Seville, Spain

⁴ Associate Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Virgen del Rocio University Hospital, Seville, Spain

Correspondence:

Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial
 Hospital Universitario Virgen del Rocio
 Av. Manuel Siurot. 41013-Sevilla, Spain
pinfante@us.es

Iglesias-Martin F, Infante-Cossio P, Torres-Carranza E, Prats-Golczer VE, Garcia-Perla-Garcia A. Ectopic third molar in the mandibular condyle: A review of the literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2012 Nov 1;17 (6):e1013-7.

<http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v17i6/medoralv17i6p1013.pdf>

Received: 04/08/2011
 Accepted: 31/01/2012

Article Number: 17864 <http://www.medicinaoral.com/>
 © Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - pISSN 1698-4447 - eISSN: 1698-6946
 eMail: medicina@medicinaoral.com
Indexed in:
 Science Citation Index Expanded
 Journal Citation Reports
 Index Medicus, MEDLINE, PubMed
 Scopus, Embase and Emcare
 Indíce Médico Español

Abstract

Objectives: To evaluate the etiopathogenesis, clinical features, therapeutic options, and surgical approaches for removal of ectopic third molars in the mandibular condyle.

Study design: MEDLINE search of articles published on ectopic third molars in the mandibular condyle from 1980 to 2011. 14 well-documented clinical cases from the literature were evaluated together with a new clinical case provided by the authors, representing a sample of 15 patients.

Results: We found a mean age at diagnosis of 48.6 years and a higher prevalence in women. In 14 patients, associated radiolucent lesions were diagnosed on radiographic studies and confirmed histopathologically as odontogenic cysts. Clinical symptoms were pain and swelling in the jaw or preauricular region, trismus, difficulty chewing, cutaneous fistula and temporomandibular joint dysfunction. Treatment included conservative management in one case and in the other cases, surgical removal by intra- or extraoral approaches, the latter being the most common approach carried out. In most reported cases, serious complications were not outlined.

Conclusions: The etiopathogenic theory involving odontogenic cysts in the displacement of third molars to the mandibular condyle seems to be the most relevant. They must be removed if they cause symptoms or are associated with cystic pathology. The surgical route must be planned according to the location and position of the ectopic third molar, and the possible morbidity associated with surgery.

Key words: Third molar, ectopic tooth, condyle, mandible.

Introduction

The finding of an impacted third molar in the mandible in an ectopic position displaced away from its usual anatomic position is an infrequent event. Very few cases have been reported in the literature; therefore, the knowledge about its etiology, clinical features, therapeutic options, and surgical approaches for extraction is limited (1). They have been described in ascending ramus, condylar region and coronoid process. The present study is based on a literature review of cases of ectopic third molars located in the region of the mandibular condyle reported from 1980 to 2011, together with the presentation of a clinical case taken from the personal experience of the authors.

Material and Methods

An initial literature search in Medline/PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>) including articles from January 1980 to June 2011 was conducted using the following keywords: “ectopic tooth”, “third molar” and “mandibular”. Inclusion criteria were: English-lan-

guage articles generated by the Medline database containing at least one case of an ectopic third molar in the mandible, and articles comprising cases of patients with ectopic wisdom teeth located in the mandibular condyle that detailed clinical, diagnostic and therapeutic criteria. Among 56 papers found in the initial search, 32 met the criteria. Consequently, a search was conducted by dividing the papers into three sub-themes: “ectopic third molar and mandibular ramus”, “ectopic third molar and mandibular coronoid process” and “ectopic third molar and mandibular condyle”. We identified 2 articles about impacted third molar in the mandibular ramus, 10 articles in the coronoid process and 14 articles in the condylar/subcondylar region (1-16).

Results

This study included 15 patients with ectopic third molar in the mandibular condyle: 14 well-documented clinical cases taken from the literature (5-16), along with a clinical case provided from the personal experience of the authors (Table 1).

Table 1. Ectopic third molars in the condylar region.

Authors/year	Age	Gender	3th molar position	Symptoms and signs	Treatment
Burton y Scheffer. 1980 (5)	57	F	R y C (bilateral)	Left side: swelling and pain. Right side: no symptoms.	Left side: intraoral SR. Right side: extraoral SR
Srivastava y Singh. 1982 (6)	40	F	C	Discharging preauricular fistula	Conservative
Bux y Lisco. 1994 (7)	66	F	SC	Pain, swelling, trismus and fistula	Extraoral SR
Medici et al. 2001 (8)	41	F	C	Pain and swelling	Intraoral SR
Turner et al. 2002 (9)	47	M	SC	Pain and swelling	Extraoral SR
Wassouf et al. 2003 (10)	49	F	C	Pain and swelling	Intraoral SR. Reconstruction with bone chips from iliac crest.
Suarez-Cunqueiro et al. 2003 (11)	45	M	C	Pain and swelling	Intraoral SR (endoscopically assisted)
Salmeron et al. 2007 (12)	53	F	C	Pain, swelling and trismus	Extraoral SR
Salmeron et al. 2007 (12)	42	M	SC	Pain and swelling	Extraoral SR
Gadre et Waknis. 2010 (13)	30	F	C	Pain and swelling	SR intraoral
Gadre et Waknis. 2010 (13)	40	M	C	Pain and swelling	Intraoral SR
Bortoluzzi et Manfro. 2010 (14)	68	F	C	Pain, swelling and fistula	Intraoral SR
Pace et al. 2010 (15)	53	M	SC	Pain, swelling and fistula	Extraoral SR. Fixation with 1 miniplate.
Shivashankara et al. 2011 (16)	45	M	SC	Pain, swelling and trismus	Extraoral SR
Provided case by the authors. 2011	53	F	SC	Pain, swelling and trismus	Extraoral SR. Fixation with 1 miniplate.

(M: male; F: female; R: mandibular ramus; C: condylar region; SC: subcondylar region; SR: surgical removal)

The new clinical case reported here was a 53 years-old woman who had suffered several episodes of intense pain and swelling in the left preauricular region accompanied by trismus, during the last year. The panoramic radiograph (Fig. 1) showed an ectopic third molar in



Fig. 1. Panoramic radiograph showing an inverted third molar associated with a radiolucent image in the left subcondylar region.

the left condylar region in an inverted position, with a radiolucent image around the third molar crown. A continuation of the radiolucent image displayed toward the retromolar trigone simulating an abnormal eruption path. In the axial and coronal computed tomography (CT), the ectopic third molar could be seen in the condylar region placed on an invert position with the crown facing downward marking on the internal cortical bone. The crown was associated with a radiolucent area (Fig. 2). Extraction was performed under general anesthesia

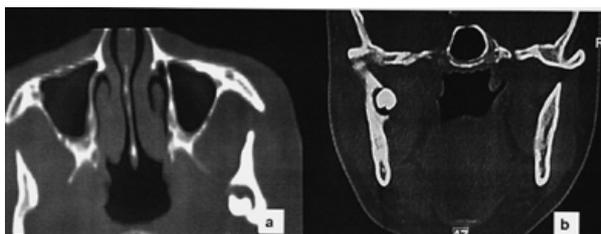


Fig. 2. Axial **a)** and coronal **b)** TC showing the location of the third molar with an inverted position in the subcondylar region, with its crown facing downward marking on the internal cortical bone and a radiolucent area around.

by an extraoral approach through a left retromandibular incision. After sectioning the masseter muscle, the condilar region was reached through subperiosteal dissection. A subcondylar osteotomy was performed using a Lindeman bur and chisel to access the third molar located in the internal cortical bone. After tooth extraction and curettage of the site, the fixation of the osteotomy fragments was carried out using an osteosynthesis with one miniplate and four screws. An elastic intermaxillary fixation was placed for 10 days. The histopathology report confirmed the presence of a dentigerous cyst. The third molar had tartar on its crown, as if it had ever been in mouth. As complication in the postoperative period, the patient had a mild paresis of the marginal branch of the facial nerve, being fully recovered in 6 weeks. The osteosynthesis plate was removed 6 months later. After 5 years, the patient has shown a very good evolution, being free of symptoms (Fig. 3).



Fig. 3. **a)** Postoperative panoramic radiograph showing one miniplate of osteosynthesis. **b)** Panoramic radiograph after 5 years of follow up.

Among the 15 patients reported in the present study (Table 1), we found a higher prevalence in women, including 9 cases. The mean age was 48.6 years and median 47 years, with a range from the 30 years-old of the younger patient to 68 years-old of the older one. Third molars were located on the right side in 4 patients and on the left side in 10 of them. One patient had 2 bilateral ectopic mandibular third molars, one located in the condyle and the other in the mandibular ramus (5). A radiolucent image around the ectopic third molar was described in 14 patients by radiographic tests. All these images turned out to be dentigerous cysts, except one case which was not confirmed histopathologically (16). There has been reported a case located in the right mandibular coronoid process associated with a keratocyst (17). The most frequent signs and symptoms were pain and swelling on ipsilateral side of the mandible or the preauricular region, trismus, difficulty chewing, cutaneous fistula, and temporomandibular joint dysfunction (Table 1). Asymptomatic ectopia's cases have also been reported (18,19). 14 patients underwent ectopic third

molar extraction; 7 third molars were extracted using an intraoral approach (one of them was performed endoscopically assisted) and the other 8 wisdom teeth were extracted using an extraoral approach. In one patient it was decided not to remove the ectopic third molar and to conduct a follow-up, since during surgery it was found that the cause of cutaneous fistula of the patient belonged to the parotid gland, and the third molar was not associated with a cystic pathology (6). In most patients there were not serious complications. In cases in which extraoral approach was used, mild transient paresis of the facial nerve branches were described.

Discussion

The etiology of an ectopic tooth cannot always be determined (1). It may be associated with developmental disorders of jaws, pathological conditions or iatrogenia (4). Several theories have been put forward to explain ectopic locations of third molars, including the aberrant eruption, trauma, and ectopic formation of tooth germs (12). A third molar may be displaced a great distance from its habitual location because of an aborted eruption, a displacement due to lesions such as cysts or osseous tumours, or an alteration of the eruption due to a lesions such as odontogenic tumors (6-8). Most of reported cases were associated with radiolucent lesions in the panoramic radiograph and were confirmed histopathologically as dentigerous cysts. Therefore, the theory involving odontogenic cysts in the pathogenesis of ectopic third molar seems to be the most relevant. However, the causes are still not understood and the involvement of other factors in the pathogenesis cannot be ruled out.

From 1960 to 1980, 8 cases of third molar in the condylar region, ascending ramus or coronoid process were published (1), all of them associated with dentigerous cysts (14), and in one patient appeared 2 ectopic wisdom teeth bilaterally (1). In the period studied in our paper (1980-2011), there were found 15 patients with third molars in the condylar or subcondylar region (including the new case that the authors provide), 5 patients with wisdom teeth in the ascending ramus and 6 patients with wisdom teeth in the coronoid process. Thus, the location on subcondilar or condylar region becomes the most common site of lower ectopic third molars. However, considering the theory of displacement of molar through the jaw bone, it would be logical to contemplate the condylar position as the most extreme and rarest, and it would be expected to find out a higher frequency in different previous positions of the route. In order to answer this question, two hypotheses can be posed. Firstly, one can consider the fact that they remain asymptomatic for several years until the displacement of third molars to the condylar region would make appear the first clinical signs, and radiographic diagnosis could be established.

Secondly, it should be kept in mind the possibility of under-reported cases in the literature, being ectopic third molars in the condylar position the most suitable to be published because of their rarity and uniqueness.

Diagnosis is based on clinical findings together with imaging tests, mainly panoramic radiograph and CT (12). Imaging tests are not only used for definitive diagnosis, but also for the assessment of possible associated pathology, for location and accurate position of the ectopic third molar, and for the most appropriate treatment planning. After diagnosis it can be decided whether removing third molars or not treating it (6), since not all third molars found in ectopic positions need to be removed (14). Ectopic third molars diagnosed during routine radiographic examinations that are not associated with any disease do not require treatment (1), and a regular follow-up of patients must be planned in such cases (18,19). It seems clear that all ectopic third molars should be treated if they cause symptoms (14), are associated with cystic pathology, or in order to prevent future complications (8). In the clinical case presented in this article, the reasons to indicate the surgical treatment were symptoms as pain, swelling and trismus along a year. Treatment of third molars in the condylar region is recommended to prevent infections if there is a follicular cyst, to minimize the risk of fracture in an anatomical area with a thin bone due to the cyst's growth, and to avoid temporomandibular joint dysfunction (1,12).

The election of the surgical approach is basically linked to the experience and preference of surgeons. All authors agree that treatment should be carefully planned according to the location and position of the ectopic tooth and the morbidity associated with surgery with the aim of choosing the more conservative technique that produces the least possible trauma to the patient (14). In general, an intraoral approach is advocated whenever possible (10), to avoid visible scars and facial nerve injury (13,20). However, there are certain situations in which this type of intraoral approach is not appropriate due to the limited surgical field and the poor visualisation in inaccessible anatomical regions. In these cases, the use of an endoscope produces a magnified visualisation of the surgical field and may be a suitable option instead of the extraoral approach usually indicated in ectopic third molars in mandibular condyle (11).

In relation to extraoral approaches, the most frequently used access routes have been the submandibular and retromandibular as they provide a good surgical exposure especially to the body and ascending ramus, and with a higher difficulty, to the condylar region. They have a low rate of facial nerve paresis and the cutaneous scar is habitually cosmetic (8,9). The preauricular approach provides a better vision of the condyle; however, it often results in an anaesthetic scar. It is worth mentioning

that in the literature has been only described the use of extraoral approach when the third molar was located in the condylar-subcondylar region (5,7,9,12,15,16) and not in other locations closer to the eutopic one. In the clinical case presented in this paper, the retromandibular approach allowed us to carry out the subcondylar osteotomy, the access to the internal cortical, the wisdom tooth extraction, and the removal of the cyst.

Complications are infrequent. Among them, there can be highlighted the risks of fractures, possible damage to nerve structures and components of the temporomandibular joint, and aesthetic aspects (1). In most reported cases serious complications were not outlined, and nerve injuries were transient, such as the case presented in this paper. Mandibular fractures can become serious complications especially when associated with nerve injury. This risk increase when a limited visibility approach is chosen and when a greater osteotomy is performed (21). It is useful to carry out osteosynthesis with miniplates for fixing bone fragments and prevent fractures in these areas of weakness (10,15). It can be performed with one miniplate, although whenever possible it is more stable to place two miniplates located on the anterior and posterior region of the condyle. Annual monitoring of patients is recommended in the first years after surgery to verify the complete ossification of the defect created, because this is a weak area with a high risk of fracture (12).

Based on the findings of this study, we can conclude that there have been reported more cases of ectopic third molars located in the mandibular condylar region than in the ascending ramus or coronoid process. Taking into account the new clinical case described here by the authors, there have been reported 15 well-documented patients in the literature, with a total of 15 ectopic wisdom teeth. However, the true incidence is still unknown and seems to be undervalued. Among the multiple etiopathogenic hypotheses, the theory involving the odontogenic cysts appears to be the most relevant. The symptoms presented by the patients include pain and swelling of the ipsilateral side of the mandible or the preauricular region, trismus, difficulty chewing, cutaneous fistula, and temporomandibular joint dysfunction. The treatment of third molars in the condylar region is divided into conservative and, in most cases, surgical removal by intra- or extraoral route, the latter being the approach most often used. The approach must be carefully planned according to the location and position of ectopic third molars and the possible morbidity associated with surgery, with the aim of choosing the more conservative technique that produces the minimum trauma to patients. In most reported cases serious complications were not outlined.

References

1. Wang CC, Kok SH, Hou LT, Yang PJ, Lee JJ, Cheng SJ, et al. Ectopic mandibular third molar in the ramus region: report of a case and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105:155-61.
2. Keros J, Susić M. Heterotopia of the mandibular third molar: a case report. *Quintessence Int.* 1997;28:753-4.
3. Procacci P, Albanese M, Sancassani G, Turra M, Morandini B, Bertossi D. Ectopic mandibular third molar: report of two cases by intraoral and extraoral access. *Minerva Stomatol.* 2011;60:383-90.
4. Toranzo Fernandez M, Terrones Meraz MA. Infected cyst in the coronoid process. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992;73:768.
5. Burton DJ, Scheffer RB. Serratia infection in a patient with bilateral subcondylar impacted third molars and associated dentigerous cysts: report of case. *J Oral Surg.* 1980;38:135-8.
6. Srivastava RP, Singh G. An unusual impacted inverted molar in mandibular condyle with preauricular sinus (a case report). *J Indian Dent Assoc.* 1982;54:67-9.
7. Bux P, Lisco V. Ectopic third molar associated with a dentigerous cyst in the subcondylar region: report of case. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994;52:630-2.
8. Medici A, Raho MT, Anghinoni M. Ectopic third molar in the condylar process: case report. *Acta Biomed Ateneo Parmense.* 2001;72:115-8.
9. Tümer C, Eset AE, Atabek A. Ectopic impacted mandibular third molar in the subcondylar region associated with a dentigerous cyst: a case report. *Quintessence Int.* 2002;33:231-3.
10. Wassouf A, Eyrich G, Lebeda R, Grätz KW. Surgical removal of a dislocated lower third molar from the condyle region: case report. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2003;113:416-20.
11. Suarez-Cunquero MM, Schoen R, Schramm A, Gellrich NC, Schmelzeisen R. Endoscopic approach to removal of an ectopic mandibular third molar. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2003;41:340-2.
12. Salmerón JI, del Amo A, Plasencia J, Pujol R, Vila CN. Ectopic third molar in condylar region. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008;37:398-400.
13. Gadre KS, Waknis P. Intra-oral removal of ectopic third molar in the mandibular condyle. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010;39:294-6.
14. Bortoluzzi MC, Manfro R. Treatment for ectopic third molar in the subcondylar region planned with cone beam computed tomography: a case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:870-2.
15. Pace C, Holt D, Payne M. An unusual presentation of an ectopic third molar in the condylar region. *Aust Dent J.* 2010;55:325-7.
16. Shivashankara C, Manjunatha BS, Tanveer A. Ectopic mandibular third molar in subcondylar region: report of a rare case. *Oral Maxillofac Surg.* 2011 Jun 24 [Epub ahead of print].
17. Sembronio S, Albiero AM, Zerman N, Costa F, Politi M. Endoscopically assisted enucleation and curettage of large mandibular odontogenic keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107:193-6.
18. Keros J, Susić M. Heterotopia of the mandibular third molar: a case report. *Quintessence Int.* 1997;28:753-4.
19. Chongruk C. Asymptomatic ectopic impacted mandibular third molar. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991;71:520.
20. Vasconcelos BC, Bessa-Nogueira RV, Maurette PE, Carneiro SC. Facial nerve paralysis after impacted lower third molar surgery: a literature review and case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11:E175-8.
21. Susarla SM, Blaeser BF, Magalnick D. Third molar surgery and associated complications. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2003;15:177-86.



Certificate

This is to certify that the Abstract entitled

*Amoxicillin vs Amoxicillin with Clavulanic Acid like
prophylactic antibiotic after third molar surgery: a comparative*

Authors:

*Dr. Fernando Iglesias-Martín, Dr. Alberto García-Perla, Dr. Daniel Torres-Lagares, Dr. Nabil
Fakih-Gómez, Dr. Juan David González-Padilla,*

has been presented as

Poster Presentation

at the 21st International Conference on Oral and Maxillofacial Surgery.

21st to 24th October, 2013 Barcelona Spain.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Javier Gonzalez Lagunas'.

Javier Gonzalez Lagunas
Chairman of the Organizing Committee

A handwritten signature in purple ink, appearing to read 'Julio Acero'.

Julio Acero
Chairman of the Scientific Committee



22 CONGRESO NACIONAL DE CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL

Córdoba
2013
5, 6 y 7 de junio



sociedad
española de
cirugía oral
y maxilofacial

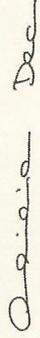
La Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial certifica que la comunicación titulada

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE AMOXICILINA Y AMOXICILINA/CLAVULÁNICO COMO PROFILAXIS ANTIBIÓTICA TRAS EXODONCIA DEL TERCER MOLAR EN FUNCIÓN DE LA DIFICULTAD QUIRÚRGICA.

de los autores

Iglesias Martín F; García-Perla García A; Arjona Gerveno E; Aced Jiménez E; Torres Lagares D; González Padilla J.D.

ha sido presentada como **póster**
en el transcurso del 22 Congreso Nacional de Cirugía Oral y Maxilofacial,
celebrado en Córdoba del 5 al 7 de junio de 2013.


Alicia Dean Ferrer
Presidente Comité Organizador


Juan José Ruiz Masera
Presidente Comité Científico


Arturo Bilbao Alonso
Presidente SECOM



**XII Congreso
Asociación
Andaluza de
Cirugía Oral y
Maxilofacial**



La Dra. Silvia Budiño Carbonero, en su calidad de Presidenta del Comité Científico del XII Congreso de la Asociación Andaluza de Cirugía Oral y Máxilofacial

CERTIFICA

que el trabajo titulado:

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE AMOXICILINA Y AMOXICILINA/CLAVULÁNICO COMO PROFILAXIS ANTIBIÓTICA TRAS EXODONCIA DEL TERCER MOLAR

realizado por los **Drs. Iglesias Martín, F.; García-Perla García, A.; Arjona Gerveno, E.; Aced Jiménez, E.; Torres Lagares, D. y González Padilla, J.D.**, ha sido presentado durante las sesiones científicas del Congreso, realizado en Cádiz, los días 14 y 15 de Febrero de 2013, en formato de

COMUNICACIÓN ORAL

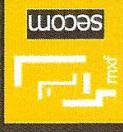
A los efectos oportunos, se firma la presente en Cádiz a 15 de Febrero de Dos Mil Trece.

Vº Bº

Dr. Juan A. Rodríguez Ruiz
Presidente XII Congreso AACOMF

Dra. Silvia Budiño Carbonero
Presidenta del Comité Científico

14 Congreso Cirugía Oral e Implantología



Badajoz 2012

31 mayo / 1 junio

La Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial certifica que la comunicación titulada

Profilaxis antibiótica tras exodoncia de cordales: estudio comparativo entre amoxicilina y amoxicilina/ clavulánico.

de los autores

Iglesias Martín, Fernando; Aced Jiménez, Elena; Arjona Gerveno, Esther; García-Perla García, Alberto; Torres Lagares, Daniel; González Padilla, Juan David.

U.G.T. de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

ha sido presentada en la competición de proyectos de investigación del 14 Congreso de Cirugía Oral e Implantología, celebrado en Badajoz del 31 de mayo al 1 de junio de 2012.

Florencio Monje Gil
Presidente Comité Organizador

Pedro Infante Cossío
Presidente Comité Científico

Arturo Bilbao Alonso
Presidente SECOM