

Eficacia de la profilaxis antibiótica en la prevención de infecciones posquirúrgicas en la cirugía del tercer molar impactado

Efficacy of antibiotic prophylaxis to prevent postoperative infections in impacted third molar surgery

Yuri Castro-Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-9587-520X>

Víctor Chumpitaz-Cerrate¹ <https://orcid.org/0000-0001-7073-8076>

Lesly Chávez-Rimache¹ <https://orcid.org/0000-0001-9987-7475>

¹Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología. Lima, Perú.

Autor para la correspondencia: yuricastro_16@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: La profilaxis antibiótica es controvertida, además que su uso inapropiado expone a los pacientes en riesgo de reacciones adversas y desarrollo de resistencia bacteriana.

Objetivo: Realizar una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron la eficacia de la profilaxis antibiótica en la reducción de infecciones posoperatorias luego de la extracción de terceros molares impactados.

Métodos: Fueron utilizadas las bases de datos ScienceDirect, Clinical trials.gov y Scopus para ubicar ensayos clínicos. Las variables primarias incluyeron: presencia de infecciones posoperatorias (de la herida y/o alveolitis), reacciones adversas, trismo y dolor. Se realizó un metaanálisis con los estudios homogéneos a través del análisis de efectos aleatorios. El riesgo de sesgo de los ensayos incluidos fue evaluado a través de la guía *Cochrane*. El riesgo relativo global fue calculado utilizando el enfoque del inverso de la varianza con el método de efectos aleatorios.

Resultados: Fueron analizados cualitativamente 14 ensayos clínicos y 9 cuantitativamente. De un total de 874 pacientes, 49 (5,6 %) presentaron infecciones posoperatorias (16/446 para el

grupo experimental y 33/428 para el grupo placebo). El metaanálisis arrojó un riesgo relativo global de 0,5 (IC 95 %: 0,27-0,94). El riesgo de sesgo para los estudios que utilizaron solo amoxicilina como medida profiláctica fue de 0,53 (IC 95 %: 0,27-1,03). Las principales reacciones adversas incluyeron: diarreas, reacciones gastrointestinales, fiebre y dolor gástrico.

Conclusiones: Los antibióticos sistémicos administrados antes de la cirugía fueron eficaces para reducir las frecuencias de aparición de infecciones posoperatorias luego de la extracción de terceros molares impactados.

Palabras clave: metaanálisis; profilaxis antibiótica; tercer molar; alveolo seco; cirugía bucal.

ABSTRACT

Introduction: Antibiotic prophylaxis is controversial, and its inappropriate use exposes patients to the risk of adverse reactions and the development of bacterial resistance.

Objective: Carry out a systematic review of randomized clinical trials evaluating the efficacy of antibiotic prophylaxis for the reduction of postoperative infections after extraction of impacted third molars.

Methods: The search for clinical trials was conducted in the databases ScienceDirect, Clinicaltrials.gov and Scopus. The primary variables considered were presence of postoperative infections (of the wound and/or alveolitis), adverse reactions, trismus and pain. A meta-analysis was made of homogeneous studies applying the random effects model. The risk of bias in the trials included was evaluated using the Cochrane guide. The inverse variance approach and the random effects method were used for estimation of the global relative risk.

Results: Fourteen clinical trials were analyzed qualitatively and 9 quantitatively. Of the total 874 patients, 49 (5.6%) developed postoperative infections (16 / 446 for the experimental group and 33 / 428 for the placebo group). The meta-analysis found a global relative risk of 0,5 (CI 95 %: 0,27-0,94). Bias risk for studies using only amoxicillin as a prophylactic measure was 0,53 (CI 95 %: 0,27-1,03). The main adverse reactions were diarrhea, gastrointestinal reactions, fever and abdominal pain.

Conclusions: The systemic antibiotics administered before the surgery were effective to reduce the frequency of appearance of postoperative infections after extraction of impacted third molars.

Keywords: meta-analysis; antibiotic prophylaxis; third molar; dry socket; oral surgery.

Recibido: 17/03/2020

Aceptado: 16/04/2020

Introducción

La exodoncia del tercer molar impactado es uno de los procedimientos quirúrgicos más comunes que se realizan en la práctica diaria del odontólogo general y del cirujano bucomaxilofacial, ya sea en la consulta privada o dentro de los ambientes hospitalarios.⁽¹⁾

Este procedimiento provoca un lecho quirúrgico que genera una herida que puede contaminarse; y aunque la incidencia de complicaciones no es alta, lo más frecuente es la aparición de infecciones del sitio quirúrgico, como la alveolitis seca.⁽²⁾ Además, se reportan otras complicaciones como inflamación, dolor, abscesos y fiebre.⁽³⁾ Sin embargo, el riesgo de infecciones posquirúrgicas en las cirugías del tercer molar presenta datos variados. Se reportan frecuencias que varían entre el 0,5-68,4 % de alveolitis seca; pero en la mayoría de casos la frecuencia es menor al 15 %. También se ha encontrado infecciones del sitio quirúrgico entre el 1,2-27 % con una incidencia menor al 5 %.^(4,5,6,7,8) En pacientes jóvenes se ha encontrado un riesgo del 10 %, ⁽⁹⁾ mientras que aumenta al 25 % cuando el paciente presenta una enfermedad que compromete la respuesta inmunitaria, cuando así ocurre, la calidad de vida del paciente se afecta seriamente.^(10,11,12)

El uso de antibióticos para tratar las complicaciones posquirúrgicas es una práctica extendida,⁽¹³⁾ pero controversial.⁽¹⁴⁾ Por lo general, la prescripción posterior al procedimiento quirúrgico es lo más indicado con el propósito de prevenir una complicación.⁽⁹⁾ Sin embargo, la profilaxis antibiótica también se indica con el mismo propósito.

La profilaxis antibiótica se define como la prescripción de antibióticos para prevenir el desarrollo de infecciones posquirúrgicas.⁽¹⁵⁾ Su principio se basa en que el antibiótico debe alcanzar concentraciones plasmáticas apropiadas antes del procedimiento quirúrgico. Su finalidad es prevenir las infecciones posquirúrgicas y el riesgo de desarrollar alveolitis seca.

La controversia radica en que la profilaxis antibiótica no se encuentra indicada para pacientes sanos (sin enfermedades sistémicas de fondo), además que su uso inapropiado predispone a los pacientes al riesgo de reacciones adversas y contribuye al desarrollo de resistencia bacteriana.⁽¹⁶⁾

Además, tomando en cuenta otros estudios que analizaron la relación costo/beneficio, no se recomienda el uso rutinario de la profilaxis antibiótica.^(9,11) Sin embargo, una revisión concluyó que la administración prequirúrgica de antibióticos sistémicos en la cirugía de tercer molar es efectiva para disminuir la frecuencia de alveolitis seca e infección del sitio quirúrgico.⁽¹¹⁾ Otra investigación precisó que la profilaxis antibiótica disminuye el riesgo de infección, desarrollo de alveolitis seca y dolor posterior a cirugía del tercer molar.⁽⁹⁾

Incluso, se ha observado que la prescripción de antibióticos antes o después de la exodoncia de tercer molar reduce el riesgo de complicaciones (infecciones, dolor y alveolitis). El objetivo de la presente revisión sistemática fue evaluar los efectos de la profilaxis antibiótica en el riesgo de complicaciones posoperatorias luego de la extracción de terceros molares impactados y si sus diferentes presentaciones, dosis y vías de administración afectan dicha eficacia.

Métodos

Estudio del tipo revisión sistemática realizado acorde a las directrices PRISMA. La búsqueda de la información se basó en el protocolo PICO: Población (P) = pacientes ASA I con indicación de exodoncia de tercer molar impactado. Intervención (I) = indicación de antibióticos antes de la cirugía de tercer molar. Comparación (C) = profilaxis antibiótica *versus* placebo o tratamiento sin indicación de antibióticos antes de la cirugía. Resultado (O) = complicaciones posoperatorias e infecciones del sitio quirúrgico.

Estrategia de búsqueda

Los autores exploraron los artículos en las bases de datos: MEDLINE (vía PubMed), ScienceDirect, Clinical trials.gov y Scopus, atendiendo al periodo desde el año 2009 (enero) hasta la actualidad (diciembre del 2018). La limitación temporal se realizó para buscar los artículos actuales. La investigación fue complementada con una búsqueda manual desde las mismas fechas en las revistas: *Clinical Oral Investigations*, *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *European Journal of Inflammation*, *European Journal of Oral Implantology*, *European Journal of Oral Sciences*, *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, *Journal of Dental Research*, *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, *International Journal of Oral Science*, *International Journal of Oral Surgery*, *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* y

Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial. También se complementó la búsqueda de artículos a partir de las referencias bibliográficas de los artículos inicialmente seleccionados.

Términos de búsqueda

Los algoritmos de búsqueda seleccionados fueron: (“Molars, Third” OR “Third Molar” OR “Third Molars” OR “Tooth, Wisdom” OR “Wisdom Tooth” OR “Teeth, Wisdom” OR “Wisdom Teeth”) AND (“Prophylaxis, Antibiotic” OR “Premedication, Antibiotic” OR “Antibiotic Premedication” OR “Antibiotic Premedications” OR “Premedications, Antibiotic”) AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]).

Criterios de inclusión/exclusión

Se consideraron para la investigación ensayos clínicos en inglés o español:

- que compararan resultados entre profilaxis antibiótica vs. placebo en la cirugía de tercer molar impactado (cualquier grado de impactación);
- que compararan resultados entre profilaxis antibiótica y grupos sin administración de antibióticos antes de la cirugía de tercer molar impactado (sin importar edad y sexo de los pacientes);
- ensayos clínicos (controlados, autocontrolados y/o boca dividida) que evaluaron las características de complicaciones posoperatorias e infecciones del sitio quirúrgico;
- ensayos clínicos con un seguimiento mínimo de una semana luego de la exodoncia de tercer molar impactado.

Se excluyeron: estudios preclínicos o estudios piloto, ensayos clínicos que evaluaron el accionar de antibióticos tópicos o que no describieron los resultados posoperatorios de complicaciones e infecciones del sitio quirúrgico, estudios clínicos de los tipos: reportes de caso, series de caso, estudios retrospectivos y revisiones sistemáticas, así como ensayos clínicos que evaluaron terapias antibióticas sin un grupo que valorara la profilaxis antibiótica.

Proceso de selección

En principio, todos los títulos fueron seleccionados; luego fueron eliminadas las publicaciones no relevantes. En la primera búsqueda se encontraron 184 artículos. Durante una segunda etapa se utilizaron los filtros de cada base de datos seleccionando las opciones de “búsqueda por tiempo”, “búsqueda de ensayos clínicos” y “búsqueda de artículos”, principalmente en las bases MEDLINE (vía PubMed) y Scopus. Los artículos resultantes fueron analizados a través de sus resúmenes; dos autores (Lesly Chávez-Rimache y Yuri Castro-Rodríguez) seleccionaron de forma independiente todos los resúmenes. El grado de concordancia Kappa entre los dos autores fue de 0,92 para la concordancia de selección de los resúmenes. Luego eligieron los artículos que cumplían los criterios de inclusión. Con posterioridad a esta búsqueda, los artículos relevantes y las referencias bibliográficas fueron analizados para añadir más artículos que cumplían con los criterios. Cualquier desacuerdo entre los dos revisores fue resuelto con una discusión adicional. Finalmente se incluyeron 14 artículos que cumplieron los criterios de elegibilidad (Fig. 1).

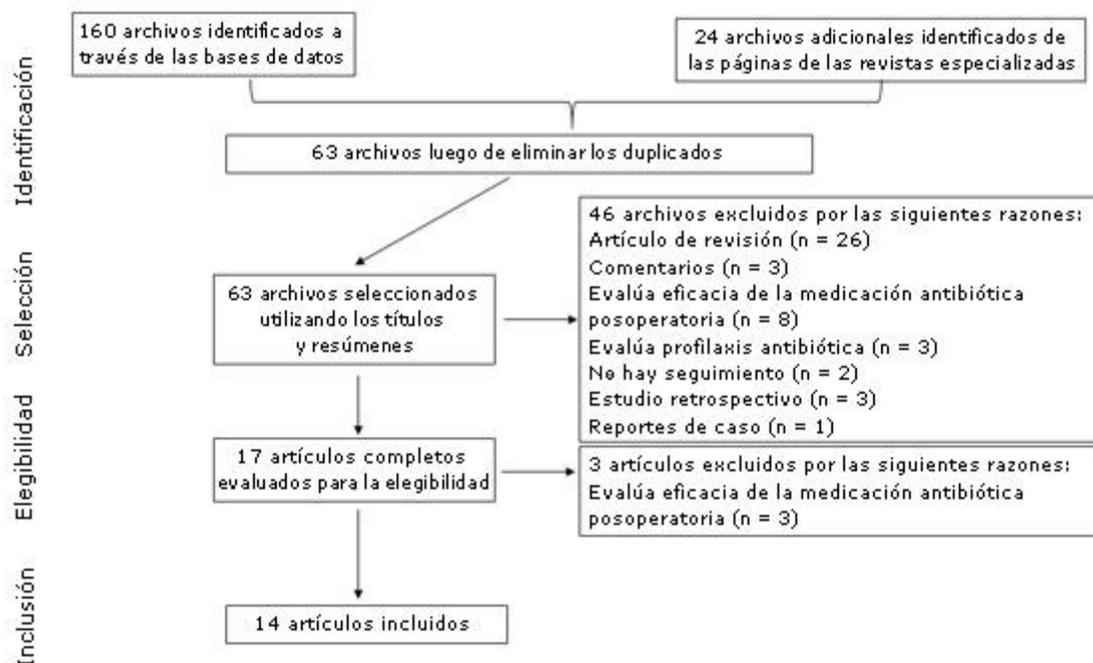


Fig. 1 - Diagrama de la revisión sistemática.

Valoración de la calidad científica de los estudios

Los datos recolectados fueron analizados cualitativa y cuantitativamente. El sesgo de cada estudio fue evaluado a través de los siguientes factores:

- Generación de la secuencia aleatoria: se evaluó si el método de aleatorización fue el apropiado;
- ocultamiento de la asignación: cómo se asignó a los pacientes a cada grupo;
- nivel de reconocimiento entre los implicados en los estudios: si fue simple ciego o doble ciego;
- nivel de reconocimiento entre los implicados en los estudios: método de cegamiento de los evaluadores de mediciones;
- manejo de datos: si se indicó pérdida de pacientes y si esta pérdida fue incluida en el análisis;
- informe selectivo: se verificó si todos los datos fueron presentados;
- otros sesgos.

Los resultados se categorizaron como alto riesgo, no claro y bajo riesgo.

Extracción de datos

Para cada artículo seleccionado se registró los siguientes datos:

- Año de publicación y país de origen;
- detalles de los participantes (datos demográficos, fuente de reclutamiento y criterios de inclusión);
- detalles del tipo de intervención: extracción simple (sin colgajo, sin osteotomía), necesidad de osteotomía;
- duración del procedimiento para la extracción;
- detalles de los resultados informados, incluidos los métodos de evaluación e intervalos de tiempo.

Los datos posoperatorios a extraer se dividieron en dos características:

- Datos primarios: complicaciones posoperatorias/eventos adversos (infecciones, alveolitis seca, abscesos, fiebre [más de 37 °C], trismo (sí/no), sarpullido, diarrea, dolor abdominal, náuseas/vómitos, hipersensibilidad, candidiasis vaginal, etcétera).
- Datos secundarios: dolor posoperatorio evaluado tanto por escalas visuales análogas (escalas ordinales) o por listas dicotómicas (presencia o ausencia de dolor). Tumefacción facial posoperatoria evaluada tanto por medio de mediciones fáciles o por su presencia/ausencia.

Síntesis de resultados

Todos los análisis fueron realizados utilizando el software estadístico Review Manager (RevMan) v.5.2 (Colaboración Cochrane, 2019). Se estudió la heterogeneidad de los diferentes estudios utilizando el estadístico I^2 y la prueba Q de Cochran. El riesgo relativo global fue calculado utilizando el enfoque del inverso de la varianza con el método de efectos aleatorios. Se realizó una corrección empírica para aquellos estudios que presentaron un efecto nulo en uno de sus intervalos. Cualquier estudio con un efecto de tamaño cero en ambos intervalos fue excluido. El sesgo de publicación fue evaluado gráficamente utilizando un gráfico de embudo y cuantitativamente a través de los métodos de Egger y Macaskill. El metaanálisis fue realizado de forma acumulativa y estratificado según los criterios: tipo de régimen antibiótico y riesgo de sesgo.

Resultados

Búsqueda e inclusión de estudios

Se incluyeron 14 ensayos clínicos, el 78,5 % (11) fueron controlados, el 21,5 % (3) fueron autocontrolados a boca dividida. En la [tabla 1](#) se sintetizan las características de los estudios incluidos y los principales hallazgos encontrados en el posoperatorio, tanto de los grupos que

utilizaron profilaxis antibiótica (grupo experimental) como de los grupos que no lo utilizaron (grupo control).^(17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30)

Evaluación del riesgo de sesgo

A pesar de que se identificaron fuentes potenciales de sesgo, esto no impidió que se excluyan los estudios. La mayoría de estudios presentaron un bajo riesgo de sesgo respecto a la característica de “generación de la secuencia aleatoria”; mientras que se identificaron potenciales riesgos de sesgos no indicados en la generalidad (Figs. 2 y 3).

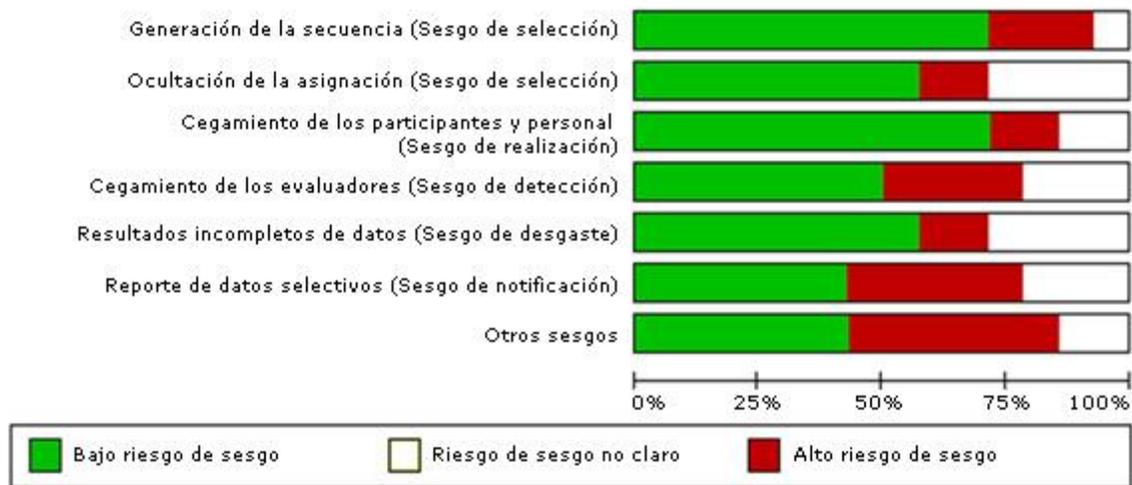


Fig. 2. Frecuencia del riesgo de sesgo de los estudios incluidos.

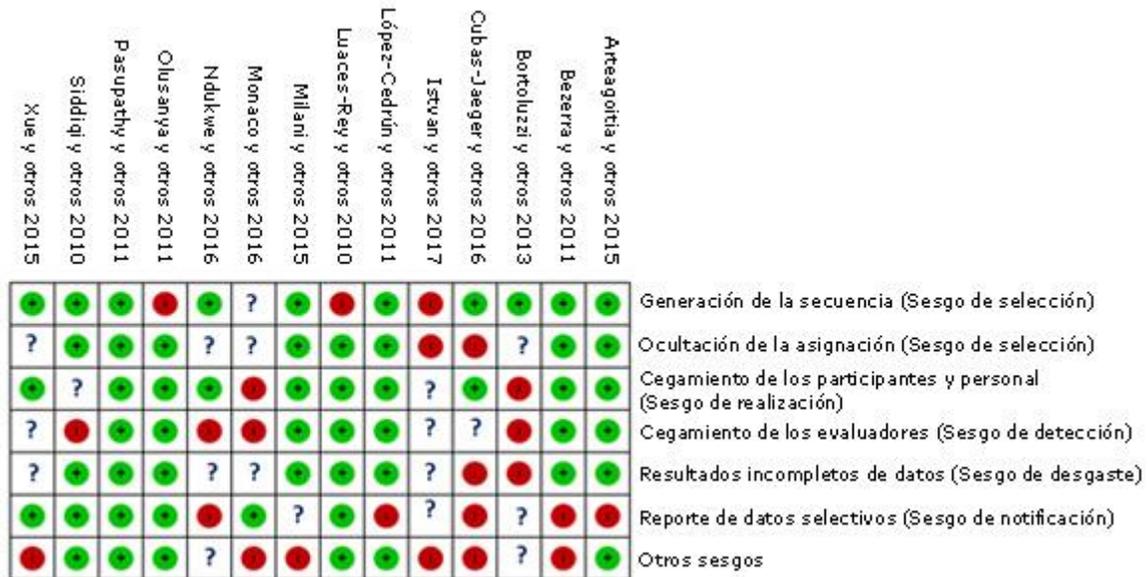


Fig. 3 - Síntesis del riesgo de sesgo por estudio incluido.

Evaluación del riesgo de infección posoperatorio

Al evaluar la presencia de infecciones posoperatorias con el uso de un régimen antibiótico profiláctico se encontró que se presentaron pocos casos de infecciones en el posoperatorio luego de aplicar un régimen profiláctico o aplicando placebo. En el estudio de *Cubas-Jaeger* y otros⁽¹⁹⁾ y los estudios de *Arteagoitia* y otros⁽²⁰⁾; *Xue* y otros⁽²¹⁾, *Bortoluzzi* y otros⁽²³⁾, *Bezerra* y otros⁽²⁴⁾, y *Pasupathy* y otros⁽²⁷⁾ se presentaron más casos de infecciones en el grupo placebo; en los estudios de *Lopez-Cedrún* y otros⁽²⁵⁾ y *Olunsanya* y otros⁽²⁶⁾ se encontraron iguales cantidades de casos de infecciones entre los grupos placebo y profilaxis.

El metaanálisis arrojó un riesgo relativo global de 0,5 (IC 95 %: 0,27-0,94). El riesgo de sesgo para los estudios que utilizaron solo amoxicilina como medida profiláctica fue de 0,53 (IC 95 %: 0,27-1,03). Solo un estudio incluido utilizó como medida profiláctica la combinación de amoxicilina/ácido clavulánico encontrándose un riesgo relativo (RR) de 0,39 (IC 95 %: 0,08-1,91) (Fig. 4). El análisis de heterogeneidad arrojó un estadístico I² del 0 % ($p = 0,00$) que indicaron un supuesto de homogeneidad entre los resultados.

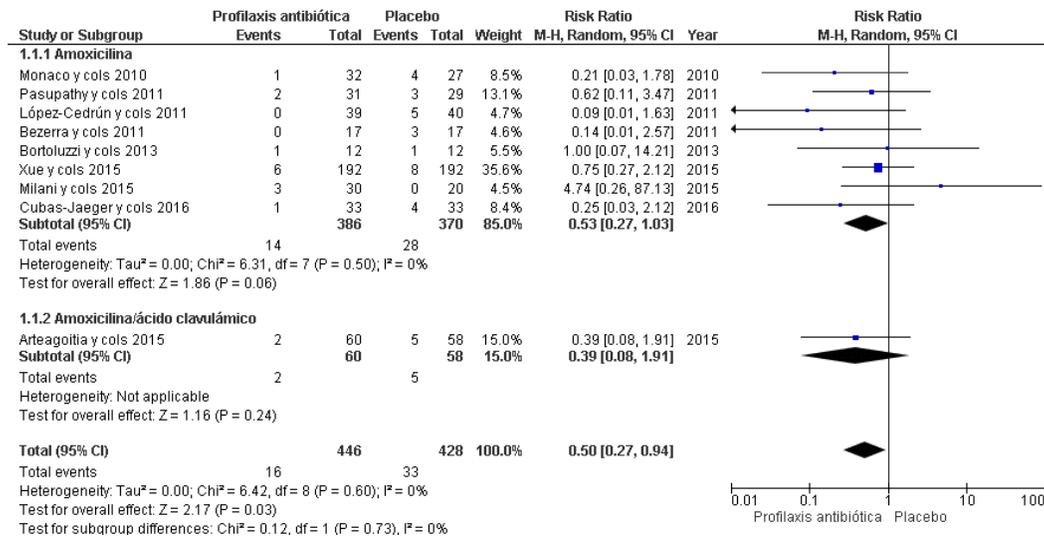


Fig. 4 - Infecciones posoperatorias presentadas en el grupo profilaxis antibiótica vs. placebo.

Al analizar los riesgos relativos según el sesgo de los estudios se encontró que los estudios de bajo riesgo presentaron un riesgo relativo global de 0,45 (IC 95 %: 0,16-1,26). Para los estudios que presentaron un alto riesgo fue de 0,33 (IC 95 %: 0,09-1,22) (Fig. 5).

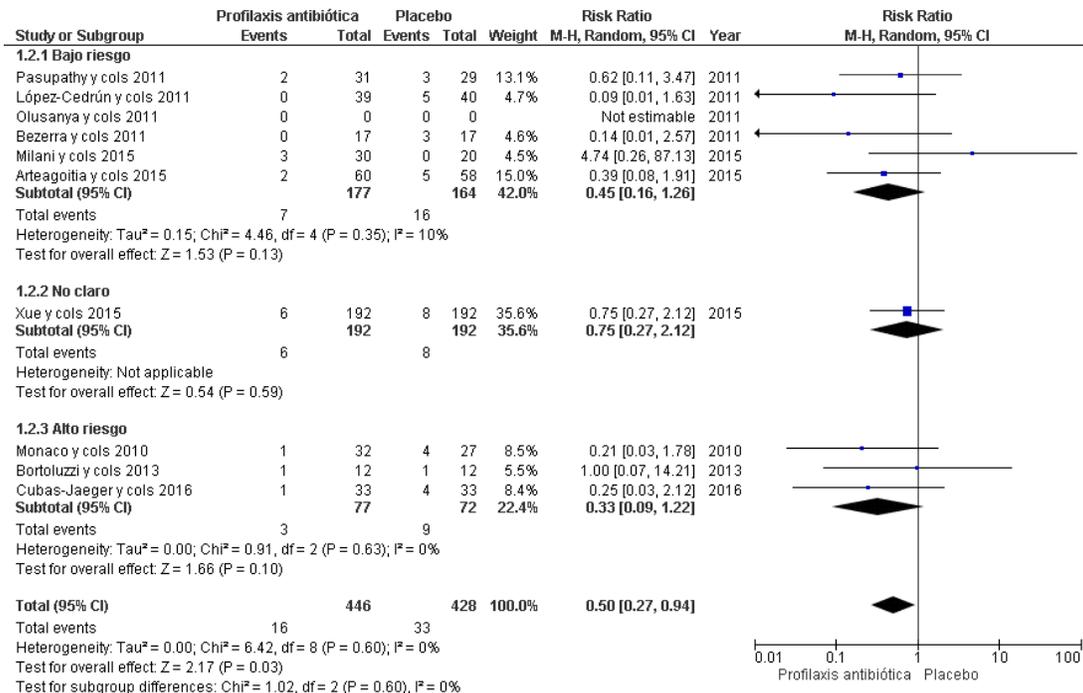


Fig. 5 - Infecciones posoperatorias presentadas en el grupo profilaxis antibiótica vs. placebo según riesgo de sesgo de los estudios.

El gráfico de embudo para valorar el riesgo de sesgo de publicación evidenció ser parcialmente simétrico en torno al resumen de estimación, por lo que existe baja sospecha de existir sesgo de publicación. El método Begg sugirió una falta de sesgo de publicación (Tau de Kendall de 0,155; $p = 0,59$), y el método más sensible de Egger también sugirió una falta de sesgo de publicación (con un valor de intercepción de 0,477, que no fue significativo, $p = 0,627$). El procedimiento más específico de Macaskill produjo una pendiente cercana a 0 y no significativa ($p = 0,489$), lo que confirmó la falta de sesgo de publicación (Fig. 6).

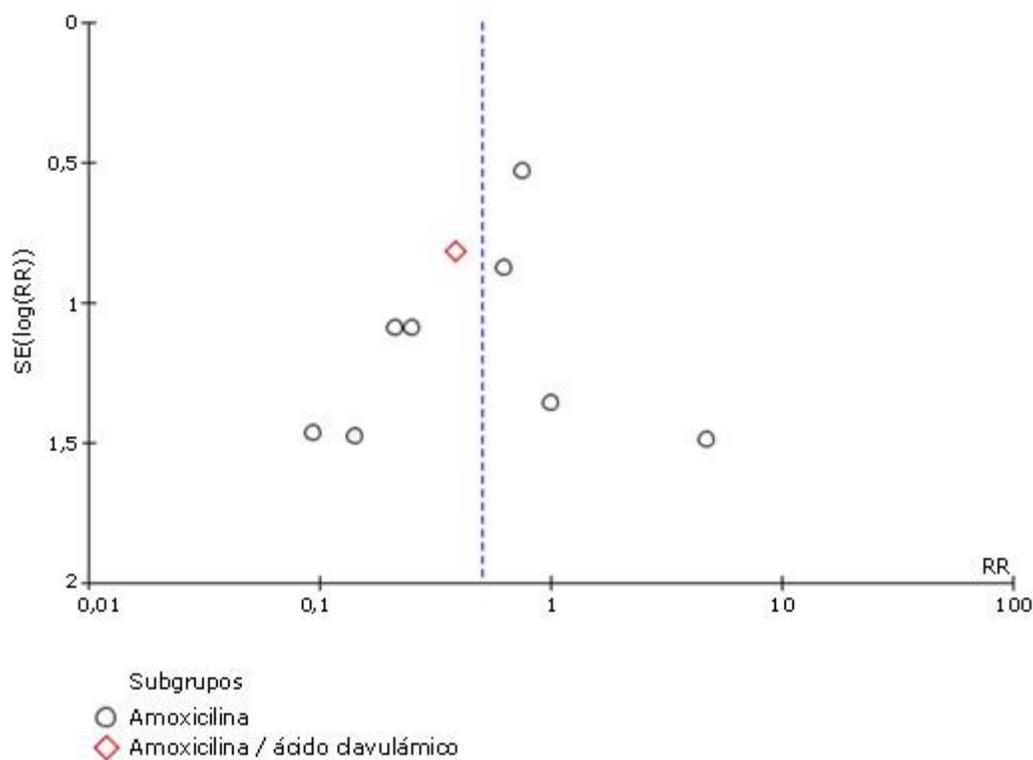


Fig. 6 - Comportamiento de los estudios según el resumen de estimación.

Evaluación de las reacciones adversas

Pocos estudios informaron reacciones adversas luego de las cirugías de terceros molares impactados. En el estudio de *Arteagoitia* y otros⁽²⁰⁾ se reportaron ocho pacientes con diarreas que recibieron el tratamiento de amoxicilina/clavulámico de forma profiláctica y de forma terapéutica. En el estudio de *Xue* y otros⁽²¹⁾, el grupo que recibió amoxicilina de forma

profiláctica y de forma posoperatoria presentó cuatro casos de reacciones gastrointestinales y seis casos de fiebre. Por otro lado, *Lopez-Cedrún* y otros⁽²⁵⁾ presentaron más casos de dolor gástrico (Tabla 1).

Discusión

La cavidad oral presenta una amplia gama de bacterias que poseen la capacidad de causar infecciones en las heridas e intervenciones quirúrgicas.^(31,32) Los antibióticos son eficaces en el tratamiento de estas infecciones y también es probable que prevean la aparición de aquellas. Esto depende, en buena medida, del tiempo óptimo de administración, la dosis, periodo de administración o la combinación entre antibióticos.^(33,34) Asimismo, es probable que la administración de antibióticos influyan en la aparición de efectos adversos.

Se ha observado que la profilaxis antibiótica reduce el riesgo de infecciones luego de la cirugía del tercer molar impactado. En los grupos placebo se encontró que la frecuencia de infecciones varió desde 0 hasta 8; teniendo una media de 3,6 a diferencia del promedio de 1,7 para el grupo experimental. La revisión de *Lodi* y otros⁽⁹⁾ indica que el uso de una terapia profiláctica reduce la infección en promedio del 3 % (aproximadamente 12 personas sanas necesitarían recibir profilaxis para prevenir una infección).

La frecuencia de alveolitis seca se reduce con la terapia profiláctica al tratar aproximadamente 38 pacientes en la revisión de *Lodi* y otros⁽⁹⁾; y acotan los autores que la profilaxis puede provocar al menos un efecto adverso por cada 21 personas tratadas, aunque estos efectos adversos se han reportado como leves y transitorios en la mayoría de los ensayos clínicos.

La presente revisión incluyó ensayos clínicos que principalmente realizaron extracciones de molares mandibulares impactados en personas jóvenes y sanas. Los ensayos no incluyeron pacientes con afecciones sistémicas (aunque sería poco ético realizar intervenciones con placebo en este tipo de pacientes), o que hayan sido en una consulta general, por lo que no puede generalizarse a pacientes que presentan mayor riesgo de infección. La mayoría de ensayos fueron realizados por cirujanos especialistas, por lo que no sería posible generalizar su aplicación por un odontólogo general. Pocos ensayos mencionaron efectos adversos y los que mencionaron

indicaron que fueron leves y transitorios. Finalmente, los investigadores precisaron que la profilaxis antibiótica reduce el riesgo de infección en un 70 % de casos.

De igual forma, en el estudio de *Ramos* y otros⁽³⁵⁾ la reducción del riesgo de infección a partir de la profilaxis antibiótica fue de 60 %; mientras que *Ren* y *Malmstrom*⁽¹¹⁾ encontraron que la administración de antibióticos previo a la cirugía es eficaz en la reducción de la presencia de alveolitis seca e infecciones. Por el contrario, el estudio de *Isiordia-Espinoza* y otros⁽³⁶⁾ no encontraron menores riesgos de infección al administrar profilácticamente un antibiótico.

En el presente estudio se combinaron los resultados de nueve estudios que administraron amoxicilina o amoxicilina/ácido clavulámico profilácticamente para reducir las infecciones posoperatorias luego de la cirugía de terceros molares en comparación con un placebo. Los resultados indican que la probabilidad de aparición de infecciones es menor cuando se administra solo amoxicilina antes de la cirugía (RR = 0,45; $p < 0,05$); esto se analizó en siete estudios que presentaron al menos una infección en el grupo control o el experimental.

Los resultados del presente estudio deben interpretarse con precaución; puesto que no pueden ser generalizados y la decisión clínica deberá basarse en la experiencia del cirujano (en la mayoría de los estudios evaluados no se indica si las extracciones fueron realizadas por cirujanos orales generales o especialistas en cirugía bucomaxilofacial). También influye la complejidad y tiempo de la cirugía (datos no reportados en los estudios) puesto que si son prolongados puede existir mayor probabilidad de complicaciones y presencia de infecciones.^(37,38,39)

Si bien se encontró menos presencia de infecciones en los estudios que administraron profilaxis antibiótica, se debe indicar que existió una heterogeneidad en cuanto a los criterios para definir “infección posoperatoria” y “alveolitis seca”. Solo los estudios de *Arteagoitia* y otros⁽²⁰⁾ y *Bortoluzzi* y otros⁽²³⁾ indicaron seguir criterios clínicos y bioquímicos (niveles de proteína sérica reactiva, entre otros) y los estudios de *Cubas-Jaeger* y *Asmat-Abanto*⁽¹⁹⁾ y *Luaces-Rey* y otros⁽²⁹⁾ sobre la base de criterios clínicos. El resto de las investigaciones no definieron los criterios. Esto podría afectar los resultados, puesto que algunas infecciones podrían confundirse con casos de alveolitis y otras no serían ninguna de las dos enfermedades.

La presente revisión incluyó todos los tipos de ensayos clínicos, por lo que se mezclaron los distintos tipos de sesgos. Se precisó que los sesgos más comunes fueron los relacionados a emisión de datos de resultados y la selectividad de los informes. Esto es llamativo, porque las

pérdidas durante el seguimiento en ambos grupos pueden otorgar resultados engañosos. No se pudo indicar la etiología de la extracción (caries, periodontitis, trauma, etcétera).

La revisión de *Ren y Malmstrom*⁽¹¹⁾ concluyó que la administración de antibióticos fue eficaz en la prevención de la infección de la herida, aunque reportaron un número más alto necesario de pacientes a tratar: en promedio 25 pacientes para prevenir 1 caso de infección de la herida por extracción en pacientes sanos.

Lodi y otros⁽⁹⁾ concluyeron que existe una calidad moderada de los estudios que valoraron la profilaxis antibiótica al reducir el riesgo de infecciones luego de la cirugía del tercer molar impactado. El número de personas que se requieren para prevenir una infección fluctúa entre 10 y 17 y para prevenir un caso de alveolitis seca de 24 a 250. El tamaño del beneficio no es suficientemente recomendado para que la profilaxis antibiótica sea recomendada de forma rutinaria, además de que se puede inducir la aparición de reacciones adversas y desarrollar resistencia bacteriana.

Los ensayos futuros deben investigar la efectividad de los antibióticos profilácticos en pacientes con alto riesgo de complicaciones infecciosas, como afecciones inmunitarias, así como pacientes que hayan experimentado complicaciones infecciosas tras extracciones previas. También se deben realizar ensayos de pacientes sometidos a extracciones por caries severas o enfermedad periodontal. Los estudios futuros también deben medir los resultados de los síntomas y la evaluación clínica utilizando medidas estandarizadas y puntos de tiempo, e informar estos de acuerdo a las pautas CONSORT.

Pocos estudios reportaron reacciones adversas durante el posoperatorio. Las investigaciones de *Arteagoitia y otros*⁽²⁰⁾, *Xue y otros*⁽²¹⁾, *Lopez-Cedrún y otros*⁽²⁵⁾, *Luaces-Rey y otros*⁽²⁹⁾ describieron presencia de náuseas, vómitos, diarreas, etcétera. Otras publicaciones no reportaron esos datos, quizás a la falta de criterios o a la confusión entre “complicaciones” y “reacciones adversas”. Este sesgo debería ser definido claramente en los ensayos clínicos, puesto que son estudios que representan una gran oportunidad para evaluar la frecuencia e intensidad de las reacciones a los medicamentos estudiados. La presentación de la seguridad y la tolerancia a ciertos medicamentos debería realizarse de una forma clara.

Finalmente, la administración profiláctica de antibióticos por vía oral antes de la cirugía del tercer molar impactado (principalmente amoxicilina) reduce el riesgo de aparición de infecciones

posoperatorias cuando se compara con la administración de un placebo. Tal resultado queda demostrado luego del análisis cuantitativo de ensayos clínicos aleatorizados que involucraron exodoncias de terceros molares mandibulares en pacientes sanos controlados por un tiempo de siete días luego de la intervención quirúrgica, que se realizó en el presente estudio.

Referencias bibliográficas

1. McCaul LK, Jenkins WMM, Kay EJ. The reason for extraction of permanent teeth in Scotland: a 15-year follow-up study. *Br Dent J.* 2001 [acceso: 12/12/2019]; 190(12):658-62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11453155>
2. Lang MS, Gonzalez ML, Dodson TB. Do Antibiotics Decrease the Risk of Inflammatory Complications After Third Molar Removal in Community Practices? *J Oral Maxillofac Surg.* 2017 [acceso: 12/12/2019]; 75(2):249-55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28341449>
3. Jaafar N, Nor GM. The prevalence of post-extraction complications in an outpatient dental clinic in Kuala Lumpur Malaysia –a retrospective survey. *Singapore Dent J.* 2000 [acceso: 12/12/2019]; 23(1):24-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11602946>
4. Halpern LR, Dodson TB. Does prophylactic administration of systemic antibiotics prevent postoperative inflammatory complications after third molar surgery? *J Oral Maxillofac Surg.* 2007 [acceso: 12/12/2019]; 65(2):177-85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17236918>
5. 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 [acceso: 12/12/2019]; 31(3):309-17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12190139>
6. Poeschl PW, Eckel D, Poeschl E. Postoperative prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery –A necessity? *J Oral Maxillofac Surg.* 2004 [acceso: 02/01/2020]; 62(1):3-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14699540>

7. Paterson JA, Cardo VA Jr, Stratigos GT. An examination of antibiotic prophylaxis in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Surg.* 1970 [acceso: 02/01/2020]; 28(10):753-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4989783>
8. Peterson LJ. Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1990 [acceso: 02/01/2020]; 48(6):617-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2341942>
9. Lodi G, Figini L, Sardella A, Carrassi A, Del Fabbro M, Furness S. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 [acceso: 02/01/2020]; 11:CD003811. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23152221>
10. 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 [acceso: 02/01/2020]; 62(1):15-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14699543>
11. 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 [acceso: 02/01/2020]; 65(10):1909-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17884515>
12. McGrath C, Comfort MB, Lo EC, Luo Y. Changes in life quality following third molar surgery –The immediate postoperative period. *Br Dent J.* 2003 [acceso: 02/01/2020]; 194(5):265-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12658303>
13. Arteagoitia MI, Ramos E, Santamaría G, Álvarez J, Barbier L, Santamaría J. Survey of Spanish dentists on the prescription of antibiotics and antiseptics in surgery of impacted third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016 [acceso: 02/01/2020]; 21(1):e82-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4765760/>
14. Oomens MA, Forouzanfar T. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012 [acceso: 02/01/2020]; 114(6):e5-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23159124>
15. Munckhof W. Antibiotics for surgical prophylaxis. *Aust Prescriber* 2005 [acceso: 04/01/2020]; 28:38-40. Disponible en: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/antibiotics-for-surgical-prophylaxis-2>

16. Oberoi SS, Dhingra C, Sharma G, Sardana D. Antibiotics in dental practice: how justified are we? *Int Dent J*. 2015 [acceso: 04/01/2020]; 65(1):4-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25510967>
17. Kaposvári I, Körmöczi K, László ZB, Oberna F, Horváth F, Joób-Fancsaly Á. Prospective randomized study regarding the effect of the preoperative antibiotic and chlorhexidine rinse on wound healing after mandibular third molar surgery. *Orvosi Hetil*. 2017 [acceso: 04/01/2020]; 158(1):13-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28067086>
18. Ndukwe KC, Braimah RO, Owotade JF, Aregbesola S. Comparative Efficacy of Amoxicillin/Clavulanic Acid and Levofloxacin in the Reduction of Postsurgical Sequelae After Third Molar Surgery: A Randomized, Double-Blind, Clinical Trial in a Nigerian University Teaching Hospital. *Niger J Surg*. 2016 [acceso: 04/01/2020]; 22(2):70-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27843268>
19. Cubas-Jaeger JL, Asmat-Abanto AS. Amoxicillin to prevent post extraction of third molars infection: Randomized clinical trial. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac*. 2016 [acceso: 04/01/2020]; 38(4):188-92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29358539>
20. Arteagoitia I, Ramos E, Santamaria G, Barbier L, Alvarez J, Santamaria J. Amoxicillin/clavulanic acid 2000/125 mg to prevent complications due to infection following completely bone-impacted lower third molar removal: a clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015 [acceso: 04/01/2020]; 119(1):8-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25442243>
21. Xue P, Wang J, Wu B, Ma Y, Wu F, Hou R. Efficacy of antibiotic prophylaxis on postoperative inflammatory complications in Chinese patients having impacted mandibular third molars removed: a split-mouth, double-blind, self-controlled, clinical trial. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2015 [acceso: 04/01/2020]; 53(5):416-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25794779>
22. Milani BA, Bauer HC, Sampaio-Filho H, Horliana AC, Perez FE, Tortamano IP, *et al*. Antibiotic therapy in fully impacted lower third molar surgery: randomized three-arm, double-blind, controlled trial. *Oral Maxillofac Surg*. 2015 [acceso: 04/01/2020]; 19(4):341-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26265063>

23. Bortoluzzi MC, Capella DL, Barbieri T, Pagliarini M, Cavaliere 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 [acceso: 04/01/2020]; 5(1):26-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3564565/>
24. 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 [acceso: 04/01/2020]; 69(11):e333-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802822>
25. 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 [acceso: 04/01/2020]; 69(6):e5-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21470751>
26. Olusanya AA, Arotiba JT, Fasola OA, Akadiri AO. Prophylaxis versus pre-emptive antibiotics in third molar surgery: a randomised control study. *Niger Postgrad Med J.* 2011 [acceso: 25/01/2020]; 18(2):105-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21670776>
27. Pasupathy S, Alexander M. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery. *J Craniofac Surg.* 2011 [acceso: 25/01/2020]; 22(2):551-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21403575>
28. 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 [acceso: 25/01/2020]; 39(2):107-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20117915>
29. Luaces-Rey R, Arenaz-Búa J, Lopez-Cedrún-Cembranos JL, Martínez-Roca C, Pértega-Díaz S, Sironvalle-Soliva S. Efficacy and safety comparison of two amoxicillin administration schedules after third molar removal. A randomized, double-blind and controlled clinical trial.

Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2010 [acceso: 25/01/2020]; 15(4):e633-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20173715>

31. 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 [acceso: 25/01/2020]; 67(7):1467-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19531419>

32. Xu X, He J, Xue J, Wang Y, Li K, Zhang K, *et al.* Oral cavity contains distinct niches with dynamic microbial communities. Environ Microbiol. 2015 [acceso: 25/01/2020]; 17(3):699-710. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24800728>

33. Ren W, Zhang Q, Liu X, Zheng S, Ma L, Chen F, *et al.* Exploring the oral microflora of preschool children. J Microbiol. 2017 [acceso: 25/01/2020]; 55(7):531-7. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12275-017-6474-8>

34. Kuang X, Chen V, Xu X. Novel Approaches to the Control of Oral Microbial Biofilms. Biomed Res Int. 2018 [acceso: 12/02/2020]; 2018:6498932. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/6498932/>

35. Kanwar I, Sah AK, Suresh PK. Biofilm-mediated Antibiotic-resistant Oral Bacterial Infections: Mechanism and Combat Strategies. Curr Pharm Des. 2017 [acceso: 12/02/2020]; 23(14):2084-95. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27890003>

36. Ramos E, Santamaría J, Santamaría G, Barbier L, Arteagoitia I. Do systemic antibiotics prevent dry socket and infection after third molar extraction? A systematic review and meta-analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016 [acceso: 12/02/2020]; 122(4):403-25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27499028>

37. Isiordia-Espinoza MA, Aragon-Martinez OH, Martínez- Morales JF, Zapata-Morales JR. Risk of wound infection and safety profile of amoxicillin in healthy patients which require third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. Br J Oral Maxillofac Surg. 2015 [acceso: 12/02/2020]; 53:796-804. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26316017>

38. Arteagoitia MI, Barbier L, Santamaría J, Santamaría G, Ramos E. Efficacy of amoxicillin and amoxicillin/clavulanic acid in the prevention of infection and dry socket after third molar extraction. A systematic review and meta-analysis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016 [acceso: 12/02/2020]; 21 (4):e494-504. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15953905>

39. Marcussen KB, Laulund AS, Jørgensen HL, Pinholt EM. A Systematic Review on Effect of Single-Dose Preoperative Antibiotics at Surgical Osteotomy Extraction of Lower Third Molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016 [acceso: 12/02/2020]; 74(4):693-703. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26706491>
40. Morrow AJ, Dodson TB, Gonzalez ML, Chuang SK, Lang MS. Do Postoperative Antibiotics Decrease the Frequency of Inflammatory Complications Following Third Molar Removal? *J Oral Maxillofac Surg.* 2018 [acceso: 12/02/2020]; 76(4):700-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239117314623>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Yuri Castro-Rodríguez: propuesta y desarrollo de la idea de la investigación, redacción y revisión del documento.

Lesly Chávez-Rimache: discusión y análisis de artículos científicos.

Víctor Chumpitaz-Cerrate: discusión y análisis de artículos científicos.