

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
MAESTRÍA EN CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL
HOSPITAL ROOSEVELT

**COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA CLÍNICA
POSTOPERATORIA ENTRE EL USO DE UNA DOSIS TRANSOPERATORIA
COMBINADA DE BETAMETASONA CON DEXKETOPROFENO FRENTE A
UNA DOSIS TRANSOPERATORIA DE DEXKETOPROFENO EN PACIENTES
SOMETIDOS A EXTRACCIÓN QUIRÚRGICA DE TERCEROS MOLARES**

Dr. WALTER OTONIEL RIOS MOLINA

ASESOR: Dr. EDGAR ESTUARDO GARCÍA VILLAFUERTE

Guatemala, Junio de 2023

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. Pregunta de investigación y formulación del problema	8
III. OBJETIVOS	11
3.1. Objetivo general	11
3.2. Objetivos específicos	11
IV. MARCO TEÓRICO	12
4.1. Inflamación	12
4.1.1. Proceso de inflamación	12
4.2. Inflamación aguda.....	14
4.2.1. Mediadores de la inflamación	16
4.3. Farmacoterapéutica de la inflamación.....	17
4.3.1. Antiinflamatorios no esteroideos.....	17
4.3.2. Glucocorticoides	22
4.4. Terceros molares	26
4.4.1. Contraindicaciones de su extracción	28
4.4.2. Clasificación de los terceros molares	28
V. MARCO METODOLÓGICO	31
5.1. Diseño de la investigación.....	31
5.2. Población	31
5.3. Muestra	31
5.3.1. Tamaño muestral.....	31
5.3.2. Diseño de muestreo.....	32
5.4. Selección de los sujetos a estudio	32
5.4.1. Criterios de inclusión	32
5.4.2. Exclusión	32
5.5. Variables	33
5.5.1. Variables dependientes	33
5.5.2. Variable independiente	33
5.5.3. Operacionalización de variables.....	33
5.6. Hipótesis	42

5.6.1.	Primera hipótesis	42
5.6.2.	Segunda hipótesis	42
5.6.3.	Tercera hipótesis	42
5.6.4.	Cuarta hipótesis.....	43
5.7.	Descripción del estudio	43
5.7.1.	Procedimiento.....	43
5.8.	Plan de procesamiento y análisis de datos	46
5.9.	Aspectos bioéticos	47
5.9.1.	Bioética principalista.....	48
5.9.2.	Bioética personalista.....	48
5.9.3.	Descargo de conflictos de interés.....	50
VI.	RESULTADOS	51
VII.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	60
7.1.	Conclusiones.....	65
7.2.	Recomendaciones.....	66
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67
IX.	ANEXOS	72
	Anexo 1. Instrumento de recolección de datos	72
	Anexo 2. Consentimiento informado	74
	Anexo 3. Carta aval del Departamento de Estomatología	78
	Anexo 4. Carta aval del Comité de Bioética en Investigación en Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala	79
	Anexo 5. Hoja de firmas del protocolo	80
		81

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Características clínicas de los pacientes en ambos grupos</i>	52
Tabla 2. <i>Evaluación de la normalidad de las diferencias entre la medición pre y postoperatoria de las variables asociadas con edema y apertura bucal</i>	53
Tabla 3. <i>Comparación del edema post operatorio secundario a la extracción de terceros molares luego del uso de una dosis intravenosa trans operatoria de betametasona y dexketoprofeno versus una dosis intravenosa de Dexketoprofeno</i>	54
Tabla 4. <i>Comparación de la apertura bucal post operatorio secundario a la extracción de terceros molares luego del uso de una dosis intravenosa trans operatoria de betametasona y dexketoprofeno versus una dosis de Dexketoprofeno</i>	55
Tabla 5. <i>Efecto del operador sobre el edema y la apertura bucal</i>	56
Tabla 6. <i>Efecto de la odontosección sobre el edema y la apertura bucal</i>	57
Tabla 7. <i>Efecto de la realización de ostectomía sobre el edema y la apertura bucal</i>	58
Tabla 8. <i>Efecto del número de molares extraídos sobre el edema y la apertura bucal</i>	59

SUMARIO

Con bastante frecuencia los cirujanos usan corticosteroides para controlar los resultados de la extracción de molares. Sin embargo, no existen pautas establecidas para el medicamento elegido, su dosis y el momento de administrarlo.

Objetivo: Determinar la diferencia en la respuesta inflamatoria clínica postoperatoria entre el uso de una dosis transoperatoria combinada de betametasona con dexketoprofeno frente a una dosis transoperatoria de dexketoprofeno en pacientes sometidos a extracción de terceros molares.

Metodología: Ensayo clínico no aleatorizado realizado con 55 pacientes, 28 correspondieron al grupo betametasona (una dosis intravenosa combinada de 50 mg de dexketoprofeno y 8 mg de betametasona) y 27 al grupo control (una dosis intravenosa de 50 mg de dexketoprofeno). Se midió en el preoperatorio y a las 72 horas del postoperatorio el edema (a partir de las distancias de ángulo externo del ojo a ángulo goniano, de borde inferior del tragus a comisura labial, y del borde inferior del tragus a sínfisis mentoniana) y la apertura bucal. **Resultados:** Sin diferencia en el edema postoperatorio entre el grupo de betametasona frente al grupo control según las distancias de ángulo externo del ojo a ángulo goniano ($p=0.076$), del borde inferior del tragus a comisura labial ($p=0.516$), y del borde inferior del tragus a sínfisis mentoniana ($p=0.438$); tampoco hubo diferencia en los cambios en la apertura bucal entre ambos grupos ($p=0.626$). El edema y la reducción en la apertura bucal fueron significativamente mayores en pacientes cuyo procedimiento fue más complejo por la necesidad de odontosección, ostectomía o el retiro de mayor cantidad de molares. **Conclusión:** La adición de betametasona intravenosa al tratamiento estándar de dexketoprofeno intravenoso en el transoperatorio en pacientes a quienes se le extrajeron quirúrgicamente terceros molares, no mejoró la respuesta inflamatoria clínica postoperatoria.

Palabras clave: Terceros molares, Betametasona, Glucocorticoides, Edema postoperatorio, Apertura bucal.

I. INTRODUCCIÓN

Las consultas más frecuentes en cirugía oral y maxilofacial aún involucran terceros molares que necesitan ser removidos quirúrgicamente de la cavidad bucal (Synan & Stein, 2020). La dificultad de tratarlos en comparación con los otros dientes se debe a que, en muchos casos, la disposición espacial de estos dientes impide su correcta erupción, lo que dificulta al cirujano bucal planificar su extracción. (Santosh, 2015).

El manejo farmacológico de la respuesta inflamatoria después de una o varias extracciones de terceros molares es crucial ya que influye sobre el grado de dolor y de edema post operatorio. El manejo del edema después de la realización de estos procedimientos sigue siendo un punto de inflexión en la terapia farmacológica a pesar de la disponibilidad de una amplia gama de fármacos (Cicciù & Sortino, 2011).

Es innegable que la extracción de terceros molares conlleva a un daño tisular relevante, y si, se utiliza un fármaco de forma inadecuada o se utilizan varios fármacos que inhiban los mediadores inflamatorios, pueden aparecer graves secuelas que repercutan negativamente en el bienestar del paciente. Es por eso que todavía es un tema candente de discusión hasta el día de hoy el manejo del dolor y el edema posoperatorios con medicamentos (Modanloo, Eftekharian, & Arabiun, 2018).

La administración intraoperatoria de corticoides es un abordaje farmacológico que permite reducir la morbilidad postoperatoria al inhibir la liberación y síntesis de mediadores proinflamatorios e inflamatorios en una variedad de procedimientos quirúrgicos, con reducción de la trasudación de líquidos y por ende del edema (Graziani, D'Aiuto, Arduino, Tonelli, & Gabriele, 2006).

Esta investigación se realizó buscando aumentar el conocimiento sobre estrategias para mejorar la calidad de vida en el periodo postoperatorio en pacientes sometidos

a extracción quirúrgica de terceros molares, en cuanto a optimizar resultados de edema y apertura bucal.

El principal objetivo fue determinar la diferencia en la respuesta inflamatoria clínica postoperatoria entre el uso de una dosis transoperatoria combinada de betametasona con dexketoprofeno frente a una dosis transoperatoria de dexketoprofeno en pacientes a los que les practicó extracción quirúrgica de terceros molares.

Se realizó un ensayo clínico no aleatorizado, con una muestra de 55 pacientes que se presentaron a la Consulta Externa de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Roosevelt, a quienes se les extrajeron terceros molares, de los cuales 28 correspondieron al grupo betametasona (una dosis intravenosa combinada de 50 mg de dexketoprofeno y 8 mg de betametasona) y 27 al grupo control (una dosis intravenosa de 50 mg de dexketoprofeno). Se midió en el preoperatorio y a las 72 horas del postoperatorio el edema (a partir de las distancias de ángulo externo del ojo a ángulo goniano, de borde inferior del tragus a comisura labial, y del borde inferior del tragus a sínfisis mentoniana) y la apertura bucal.

Sin diferencia en el edema postoperatorio entre el grupo de betametasona frente al grupo control según las distancias de ángulo externo del ojo a ángulo goniano ($p = 0.076$), del borde inferior del tragus a comisura labial ($p = 0.516$), y del borde inferior del tragus a sínfisis mentoniana ($p = 0.438$); tampoco hubo diferencia en los cambios en la apertura bucal entre ambos grupos ($p = 0.626$). El edema y la reducción en la apertura bucal fueron significativamente mayores en pacientes cuyo procedimiento fue más complejo por la necesidad de odontosección, ostectomía o el retiro de mayor cantidad de molares.

Se concluyó que la adición de betametasona intravenosa al tratamiento estándar de dexketoprofeno intravenoso en el transoperatorio de los pacientes del estudio no mejoró la respuesta inflamatoria clínica postoperatoria.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1. Antecedentes

Erdil y colaboradores realizaron un ensayo clínico en 52 pacientes. Se inyectó dexametasona por vía submucosa en un grupo (grupo A) cerca de los sitios quirúrgicos, se usaron bandas de kinesiología para manejar otro grupo (grupo B) y se infundieron 25 mg de dexketoprofeno por vía intravenosa en el tercer grupo (grupo C). Se midieron las puntuaciones máximas del perfil de impacto en la salud oral, la hinchazón, el dolor y la apertura de la boca antes y después de la cirugía en el segundo y séptimo día. En los días dos y siete se compararon las diferencias en las medidas antes mencionadas con un análisis de varianza. De acuerdo con un análisis de los datos, el grupo A y el grupo B tuvieron edema posoperatorio y trismus significativamente más bajos en el segundo día posoperatorio en comparación con el grupo C ($p = 0.025$, $p = 0.03$ y $p = 0.014$, respectivamente). Según los autores, la inyección preoperatoria de corticosteroides y el vendaje elástico posoperatorio pueden tener efectos comparables sobre los síntomas inflamatorios (Erdil, Akbulut, Altan, & Demirsoy, 2021).

En un estudio realizado por Capillo, se evaluó el efecto de la combinación de dexametasona intramuscular y ketorolaco para reducir la inflamación y el dolor después de la cirugía para extraer un tercer molar retenido. A los participantes del estudio se les administró dexametasona más ketorolaco, dexametasona más diclofenaco y dexametasona sola, que sirvió como grupo de control. Mediante la toma de medidas de la apertura de la boca y el contorno facial se evaluó el edema. Se usó la prueba de Friedman para comparar mediciones en los mismos individuos en diferentes momentos, y las pruebas de Kruskal-Wallis se usaron para comparar diferentes mediciones en diferentes individuos a las 24 y 48 horas después de la cirugía, los pacientes del grupo de dexametasona más diclofenaco informaron significativamente menos dolor que los del grupo de dexametasona más ketorolaco ($p < 0.05$). Además, en comparación con el grupo de dexametasona más ketorolaco, los analgésicos se usaron con menos frecuencia en el grupo de dexametasona más diclofenaco ($p < 0.05$). En cuanto a las medidas del contorno

facial, no hubo diferencias perceptibles entre los pacientes que usaron los dos medicamentos juntos antes de la cirugía. La apertura de la boca fue mayor en el grupo de dexametasona y diclofenaco que en el grupo de dexametasona y ketorolaco 48 horas tras la cirugía ($p = 0.05$) (Capillo, 2018).

Después de la extracción quirúrgica de los terceros molares inferiores impactados, Marques et al. compararon los efectos analgésicos y antiinflamatorios postoperatorios de una dosis única de 12 mg de betametasona vía submucosa versus placebo. Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, controlado, triple ciego. Los terceros molares inferiores simétricos fueron extraídos quirúrgicamente. Después de la operación, se administraron 12 mg de betametasona por vía submucosa en el lado experimental, mientras que se inyectó solución salina estéril en el mismo lugar en el lado control. Para medir el dolor postoperatorio se utilizó la escala analógica visual y el uso de analgésicos de rescate. Mediante la medición de distancias de referencia y apertura máxima de la boca, se evaluó el trismus y la hinchazón facial. El análisis de varianza de medidas repetidas fue el método estadístico utilizado para comparar las medidas entre los dos grupos durante el preoperatorio, a las 48 horas ya los 7 días, además realizaron comparaciones de las distintas medidas a lo largo del tiempo y de cada variable mediante la prueba t de Student. El dolor posoperatorio, el edema facial y la hinchazón no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos de estudio a las 48 horas y a los 7 días ($p > 0.05$). Después de la extracción de un tercer molar inferior impactado, una dosis única de betametasona inyectable no parece aliviar el dolor, la hinchazón facial o el trismus (Marques, Pie-Sanchez, Figueiredo, Valmaseda-Castellon, & Gay-Escoda, 2014).

En un estudio doble ciego, Boonsiriseth y sus colegas examinaron los efectos de la administración de 8 mg de dexametasona por vía oral e intramuscular a pacientes sometidos a cirugía del tercer molar inferior. Se extrajeron los terceros molares inferiores en ambos pacientes. Hubo un período de lavado de un mes después de la operación inicial. Las evaluaciones clínicas de apertura máxima de la boca, dolor e hinchazón facial se midieron antes y después del procedimiento durante 7 días mediante pruebas T pareadas y entre grupos mediante la prueba t de Student para muestras independientes. Entre el grupo de dexametasona y el grupo de placebo,

no hubo diferencias perceptibles en la hinchazón facial ($p > 0,05$). Las puntuaciones de la escala analógica visual de los dos grupos no difirieron significativamente entre sí ($p > 0.05$). Los resultados mostraron que no hubo diferencia entre los niveles de dolor facial, hinchazón o trismus de los dos grupos (Boonsiriseth, Klongnoi, Sirintawat, Saengsirinavin, & Wongsirichat, 2012).

Antunes y otros, llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado donde evaluaron el efecto de 8 mg de dexametasona administrados por vía oral versus inyectados localmente sobre el dolor, la hinchazón y el trismus después de la cirugía del tercer molar. El Grupo A (inyección local), el Grupo B (tabletas) y el Grupo C (control) fueron los tres grupos en los que se dividió aleatoriamente la muestra. En el segundo y séptimo día postoperatorio, se tomaron medidas de la apertura máxima de la boca para evaluar el edema lineal utilizando puntos de referencia faciales. Para comparar las medidas antes mencionadas se utilizaron análisis de varianza de medidas repetidas (antes de la cirugía, 2 y 7 días posteriores a la cirugía), así como análisis de varianza para comparar medidas entre grupos terapéuticos. Los dos métodos de administración probados (inyección local y tabletas) superaron al grupo de control a los dos días en términos de dolor, edema y trismus ($p = 0.036$); sin embargo, cuando se tomaron las medidas antes de la cirugía, a los 2 y 7 días ($p = 0.001$), se observaron diferencias en cada grupo. Los hallazgos demostraron que tanto la dexametasona oral como la inyección local fueron igualmente efectivas que los controles para eliminación del dolor, la hinchazón y la limitación de la apertura bucal después de la cirugía de molares inferiores (Antunes, Avelar, Martins Neto, Frota, & Dias, 2011).

Markiewicz et al, en un metaanálisis evaluaron el impacto de los corticoesteroides sobre el edema, el trismus y el dolor en las fases postoperatorias temprana y tardía después de la extracción del tercer molar. Para las evaluaciones post operatorias tempranas y tardías, las diferencias entre los 2 grupos de tratamiento se evaluaron mediante modelos de efectos aleatorios. Los resultados mostraron que los sujetos que recibieron corticoesteroides tenían significativamente menos edema que los controles que recibieron AINE tanto al inicio ($p = 0.001$) como al final ($p = 0.030$). Además, hubo menos bloqueo mandibular en el grupo de corticosteroides que en el grupo de control en las fases postoperatorias temprana y tardía ($p = 0.001$ y $p =$

0.005). En ninguna de las evaluaciones realizadas se encontraron diferencias en la forma en que las personas percibían el dolor. Los hallazgos de este estudio sugieren que la administración perioperatoria de corticosteroides relacionada con la extracción del tercer molar provoca una reducción leve a moderada del edema y una mejora en el rango de movimiento mandibular. (Markiewicz, Brady, Ding, & Dodson, 2008).

Grossi y asociados realizaron un estudio para investigar el impacto de la administración submucosa de fosfato sódico de dexametasona en pacientes sometidos a cirugía mandibular del tercer molar. Los pacientes se dividieron en tres grupos: el grupo A recibió dexametasona a una dosis de 4 mg vía endovenosa; el grupo B recibió dexametasona en dosis de 8 mg vía endovenosa; y el grupo C recibió un placebo. Al inicio del estudio y en los días 2 y 7 después de la cirugía, se midieron la distancia interincisal máxima y los contornos faciales. Se contó la cantidad de analgésicos utilizados para tratar el dolor. Utilizando análisis de varianza de medidas repetidas y análisis de varianza unidireccional, se compararon el edema y el bloqueo mandibular a lo largo del tiempo entre grupos y según las características de los pacientes. La comparación de los grupos de dexametasona 4 mg y dexametasona 8 mg con el grupo control en el segundo día postoperatorio reveló una reducción significativa del edema facial ($p < 0.001$), pero no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos regímenes de dosis de dexametasona. En cambio, al evaluar la inflamación postoperatoria el día 7, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre todos los grupos ($p > 0.050$). Para ambos criterios de valoración, el grupo de tratamiento mostró poca o ninguna diferencia en el dolor en comparación con el grupo control. Los autores descubrieron que la dexametasona parenteral de 4 mg administrada por vía intravenosa durante la cirugía fue eficaz para prevenir el edema post operatorio. También se encontró que aumentar la dosis a 8 mg no tiene beneficios adicionales. (Grossi et al., 2007).

López et al encontraron el efecto antiinflamatorio de 4 mg de metilprednisolona con 50 mg de diclofenaco sódico. Los resultados evaluados fueron, apertura bucal, distancia tragus-ángulo de la boca, distancia tragus-pogonión y distancia ángulo externo del ojo al ángulo de la mandíbula. Para hacer la comparación de los

resultados antes de la intervención, a las 24 horas y los 7 días de la intervención se utilizó un análisis de varianza de medidas repetidas y pruebas de T de Student de grupos independientes para comparar las mediciones anteriormente mencionadas en cada momento de evaluación. Los autores concluyeron que todas las variables evaluadas no variaron significativamente en ambos grupos y en las diferentes mediciones, a excepción de las 24 horas. En comparación con el grupo tratado con corticoides, el grupo tratado con diclofenaco mostró una mayor inflamación en la escala facial ($p < 0.05$) (López, Martínez, & Donado, 2006).

Moore y otros. Realizaron un ensayo clínico aleatorizado para comparar los resultados analgésicos y la reducción del trismus del rofecoxib antes de la cirugía, dexametasona durante la cirugía y una combinación de rofecoxib y dexametasona. Se eligió al azar uno de los cuatro grupos de tratamiento para cada sujeto: placebo oral preoperatorio e intraoperatorio; 50 mg de rofecoxib, y placebo intravenoso en el intraoperatorio; placebo oral antes de la operación y dexametasona 10 mg IV durante la operación; y 50 mg de rofecoxib por vía oral antes de la operación y dexametasona 10 mg IV durante la operación. Se realizaron evaluaciones de la apertura interincisal usando la regla Therabite 1, 2, 3 y 7 días después de la cirugía. El método estadístico utilizado para comparar las diversas medidas de variables cruciales en los cuatro grupos fue el análisis de varianza de medidas repetidas. En comparación con otros tratamientos activos y placebo, el rofecoxib preoperatorio y la dexametasona intraoperatoria redujeron significativamente la intensidad del dolor inicial ($p < 0.05$). La mayor disminución en la apertura interincisal fue del 43,3 % para el grupo de placebo a las 24 horas. El rofecoxib preoperatorio solo mostró una disminución en la apertura interincisal del 42,3 % ($p > 0.05$ a las 24 horas). Cuando se administró dexametasona sola intraoperatoriamente, la apertura interincisal disminuyó en un 24,1 % desde el inicio ($p = 0.05$ frente a placebo). Pero la apertura bucal apenas disminuyó en un 7 % de su valor inicial en el grupo que recibió rofecoxib y dexametasona intraoperatoriamente ($p = 0.05$ vs. placebo) (Moore, Brar, Smiga, & Costello, 2005).

Üstün y otros. Llevaron a cabo un estudio clínico doble ciego cruzado. evaluaron los efectos de la administración intravenosa de succinato sódico de metilprednisolona a 1 y 3 mg/kg sobre el trismo, la inflamación y el dolor

posoperatorio después de la extracción del tercer molar. Se utilizó la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para comparar las medidas de los grupos terapéuticos de las variables mencionadas a los 2 y 7 días después de la cirugía. Al medir la máxima apertura interincisal, se identificó el bloqueo mandibular y se midió la hinchazón facial con una cinta métrica. Se utilizó una escala analógica visual para cuantificar el dolor y se anotó el número de analgésicos consumidos. En términos de trismus, hinchazón facial y dolor, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos ($p > 0,05$ en cada caso). La dosis más alta de metilprednisolona no mostró ningún beneficio clínico (Üstün, Erdoğan, Esen, & Karsli, 2003).

Según los estudios mencionados anteriormente, los esteroides se han utilizado ampliamente y han superado a los AINE en términos de reducción de la inflamación, control del dolor y prevención del bloqueo mandibular. La dexametasona y la metilprednisolona fueron los esteroides utilizados con mayor frecuencia en estos estudios, y el análisis de varianza de medidas repetidas y el análisis de varianza unidireccional fueron los análisis estadísticos utilizados con mayor frecuencia

2.2. Pregunta de investigación y formulación del problema

Es innegable que la extracción de terceros molares produce un importante daño tisular, y si se utiliza un medicamento de forma incorrecta o si se utilizan varios medicamentos que inhiban los mediadores inflamatorios, puede tener graves consecuencias perjudiciales para la salud del paciente. El uso de medicamentos para tratar el dolor y el edema post operatorios sigue siendo un tema muy debatido en la actualidad (Modanloo et al., 2018).

La planificación debe priorizar causar el menor daño tanto a los tejidos duros como a los blandos para evitar secuelas importantes en los tejidos remanentes y un postoperatorio traumático que puede derivar en complicaciones biológicas y físicas. Cuando un paciente decide recibir este tipo de intervención, experimenta cambios tanto físicos como psicológicos (de Moraes et al., 2016).

Casi siempre, la inflamación aparece dentro de los primeros días después de la extracción del tercer molar, a pesar de todas las medidas de seguridad que se puedan tomar durante el procedimiento. El daño a los tejidos blandos de la boca y la región perioral, la separación del colgajo y el trauma óseo son las causas de la inflamación, que generalmente empeora con el tiempo y alcanza su punto máximo a las 72 horas. Se han utilizado varias combinaciones de fármacos y procedimientos técnicos en un esfuerzo por disminuir los efectos adversos de esta cirugía (Romeo et al., 2011).

Aunque todos coinciden en que el dolor alcanza su punto máximo seis horas después de la cirugía, algunos autores informan que las primeras 12 horas después de la cirugía del tercer molar suelen estar marcadas por un dolor moderado a intenso. Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que son superiores a los medicamentos opioides y deben usarse siempre que sea posible a menos que un AINE esté contraindicado, han sido de gran ayuda para controlar este aspecto. Los picos de dolor postoperatorios tempranos ocurren al mismo tiempo que aumenta la producción de mediadores químicos inflamatorios y el dolor en el sitio quirúrgico (Khorshidi Khiavi et al., 2010; Seymour, Meechan, & Blair, 1985).

Aunque la producción de un estímulo doloroso amplifica especialmente la respuesta inflamatoria, sus efectos secundarios, como el edema de partes blandas y el trismus, también deben tenerse en cuenta como de suma importancia. Sin embargo, se ha demostrado que incluso con técnicas quirúrgicas precisas y hábiles utilizadas durante la extracción del tercer molar, estos efectos desfavorables seguirán ocurriendo en un número significativo de casos debido a la presencia de tejido suelto y altamente vascularizado (Hollmann, Durieux, & Fisher, 2000).

La mayoría de los cirujanos emplean corticosteroides para regular los resultados quirúrgicos y propiciar un postoperatorio relajado debido a su eficacia en estos propósitos. Sin embargo, no existen estándares establecidos para las diferentes moléculas o regímenes, tiempos o vías de administración (Cicciù & Sortino, 2011).

Lo anteriormente expuesto supone que un manejo farmacológico adecuado podría ser beneficioso para el post operatorio del paciente. Una disminución del edema traería por consiguiente una mayor perfusión de los medicamentos a los tejidos inflamados, una disminución de la compresión de fibras sensitivas dolorosas y una mayor facilidad en cuanto a la limitación de la apertura bucal, lo que permitiría al paciente obtener un adecuado aporte nutricional y por consiguiente un post operatorio menos impactante al existir una menor deformidad de los tejidos blandos edematizados.

La pregunta de investigación que guió este estudio es la siguiente:

¿Existe una diferencia en la respuesta inflamatoria clínica postoperatoria entre el uso de una dosis transoperatoria combinada de betametasona con dexketoprofeno frente a una dosis transoperatoria de dexketoprofeno en pacientes sometidos a extracción quirúrgica de terceros molares?

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Determinar la diferencia en la respuesta inflamatoria clínica postoperatoria entre el uso de una dosis transoperatoria combinada de betametasona con dexketoprofeno frente a una dosis transoperatoria de dexketoprofeno en pacientes sometidos a extracción quirúrgica de terceros molares.

3.2. Objetivos específicos

- 3.2.1.** Establecer la diferencia en el edema post operatorio secundario a la extracción de terceros molares entre el uso de una dosis transoperatoria combinada de betametasona con dexketoprofeno frente a una dosis transoperatoria de dexketoprofeno.
- 3.2.2.** Determinar la diferencia en los cambios en la apertura bucal tras la extracción de terceros molares entre el uso de una dosis transoperatoria combinada de betametasona con dexketoprofeno frente a una dosis transoperatoria de dexketoprofeno.
- 3.2.3.** Determinar el efecto del cirujano operador y el grado de complejidad del procedimiento (odontosección, ostectomía y cantidad de extracciones realizadas) sobre el edema postoperatorio.
- 3.2.4.** Determinar el efecto del cirujano operador y el grado de complejidad del procedimiento (odontosección, ostectomía y cantidad de extracciones realizadas) sobre el cambio en la apertura bucal.

IV. MARCO TEÓRICO

4.1. Inflamación

La inflamación, un proceso tisular, sirve como mecanismo de defensa contra daños corporales, químicos o biológicos. Se compone de numerosos eventos moleculares, celulares y vasculares. La inflamación es un proceso biológico que, al igual que otros procesos biológicos, está mediado molecularmente por una variedad de sustancias que inicialmente sobresalen dentro del proceso inflamatorio, logrando el objetivo de la respuesta, que típicamente reduce el área de conflicto con el agente agresor. En segundo lugar, la respuesta inflamatoria es rápida, necesaria y en su mayoría inespecífica, aunque podría promover el desarrollo posterior de una respuesta específica. En tercer lugar, las células inmunitarias son atraídas al área de inflamación desde los tejidos cercanos. Además, las moléculas inmunes de la sangre podrán viajar gracias a los cambios vasculares (Chen et al., 2018).

4.1.1. Proceso de inflamación

Los diversos procesos que conllevan a una respuesta inflamatoria tendrán como fin primordial:

- Mejorar el flujo sanguíneo en los vasos cercanos.
- Hacer más permeables los capilares para permitir que los componentes celulares necesarios salgan más fácilmente.
- Atrae los leucocitos, que son componentes protectores al tejido (Chen et al., 2018).

Varias interleucinas, el sistema de cininas, la activación del sistema del complemento, etc. Son ejemplos de mediadores que causan inflamación. Además de llevar a cabo su función proinflamatoria específica, muchos de estos mediadores también estimulan las terminaciones nociceptivas para avisarnos de daños en la zona. A pesar de ser molesto, es ventajoso porque nos permite disminuir las

exigencias mecánicas sobre la zona dañada. En realidad, los reflejos con frecuencia se afianzan y hacen que los músculos circundantes se contraigan, impidiendo el movimiento. Podemos cuestionar cómo las respuestas inflamatorias son provocadas por traumatismos, infecciones y enfermedades autoinmunes (Markiewski & Lambris, 2007).

De forma esquemática podemos dividir la inflamación en cinco etapas:

- 1. Los mediadores son liberados:** La mayoría de ellos son moléculas con una estructura básica que el mastocito libera o produce en respuesta a estímulos específicos.
- 2. El impacto de un mediador:** Cuando estas moléculas son liberadas, provocan cambios vasculares y efectos quimiotácticos que favorecen la entrada de moléculas y células inmunitarias en el foco inflamatorio.
- 3. Las células y moléculas inmunitarias llegan al sitio de la inflamación:** Se originan principalmente en la sangre, pero también en los alrededores del foco.
- 4. Controlar el proceso inflamatorio:** Al igual que la mayoría de las respuestas inmunitarias, el fenómeno inflamatorio incorpora una serie de mecanismos inhibitorios que sirven para retardar o equilibrar el proceso.
- 5. Reparación:** Fase compuesta por eventos que decidirán si los tejidos dañados por el agente agresivo o por la respuesta inflamatoria curarán total o parcialmente (Chen et al., 2018).

Hay dos fases distintas de inflamación, tanto aguda como crónica. La migración de leucocitos, en particular de neutrófilos, y la exudación de líquido y proteínas plasmáticas (edema), caracterizan la inflamación aguda. La inflamación crónica dura más y se caracteriza por fibrosis, proliferación de vasos sanguíneos y necrosis tisular (Chen et al., 2018).

4.2. Inflamación aguda

La inflamación aguda es un proceso que afecta el tejido conectivo, los vasos sanguíneos y los leucocitos mieloides que no están involucrados en la inmunidad específica (de Oliveira, Rosowski, & Huttenlocher, 2016).

La inflamación localizada es una forma común en que los tejidos vivos reaccionan favorablemente a un irritante. Esta respuesta es provocada principalmente por la actividad fagocítica de las células mesodérmicas. Sin embargo, esta reacción también podría verse influenciada por alteraciones en el sistema vascular, la acción química del plasma sanguíneo para licuar y disolver irritantes y la acción química de los fluidos tisulares. Esto lleva a concluir que la respuesta fagocítica es primaria en cuanto a evolución y patogénesis, y el fenómeno vascular es secundario (Abdulkhaleq et al., 2018).

Cuando aparecen moléculas de adhesión en el tejido dañado, la membrana plasmática de los pequeños vasos endoteliales experimenta su primer cambio. Estas citocinas proinflamatorias conducen a la producción de estas moléculas de adhesión intercelular (ICAM) y moléculas de adhesión de leucocitos endoteliales (ELAM), que actúan como receptores de los ligandos correspondientes en los leucocitos circulantes, en particular los granulocitos (Read et al., 1995).

Al principio, la trombina, la interleucina (IL)-1 o el factor de necrosis tumoral producen selectina P, también conocida como GMP-140 o CD62 (TNF), seguida por la selectina E (ELAM-1) e ICAM-1, éste último es producido únicamente por IL-1 y TNF. El efecto global de éstos es hacer que los granulocitos rueden sobre su superficie (Macías, 2006).

El endotelio y los leucocitos se unen entre sí como resultado de la interacción entre ICAM-1 en una superficie y los heterodímeros CD11/CD18 (inducidos por IL-8) en la otra. Los tejidos inflamados liberan una variedad de sustancias quimiotácticas. Estos incluyen factor C5a, leucotrieno B4, factor de agregación plaquetaria (PAF) y péptidos bacterianos formilados (Macías, 2006).

La combinación de bacterias, fragmentos de tejido y desechos necróticos de los granulocitos es lo que hace que se forme pus tan pronto como los granulocitos engullen las bacterias y los fragmentos. La actividad de los leucocitos y la disminución de los granulocitos circulantes hacen que los pequeños vasos crezcan y se vuelvan más permeables. La dilatación de los vasos sanguíneos pequeños y los cambios estructurales provocados por la liberación de proteínas plasmáticas incluyen la activación del complemento, la coagulación, la producción secundaria de cininas y la activación plaquetaria (Regueiro, López, González, & Martínez, 2010).

Si todo sale según lo planeado, los macrófagos derivados de los monocitos ingerirán y descompondrán leucocitos muertos, bacterias y fragmentos de tejido. Los factores de crecimiento locales reemplazan las células de la matriz extracelular y el tejido conectivo dañado, restaurando la morfología general y la composición del tejido (Regueiro et al., 2010).

Los investigadores están analizando cómo las células endoteliales producen moléculas de adhesión y envían fagocitos al espacio extravascular, así como los mecanismos desencadenantes y la señal inicial que lo hace. Se han adelantado dos hipótesis: la primera sostiene que un agente inflamatorio afecta directamente a los vasos sanguíneos, mientras que la segunda sostiene que los factores irritantes activan las células normales del tejido conectivo, que luego secretan estimulantes (mediadores) (Regueiro et al., 2010).

No hay pruebas que respalden la primera hipótesis, que establece que las bacterias o sus subproductos no provocan directamente moléculas de adhesión en los capilares. Los granulocitos pueden ser atraídos químicamente por sustancias microbianas, pero este efecto no es aparente hasta que los leucocitos se han adherido al endotelio del área inflamada. La segunda opción se sigue de aquí. Las moléculas de adhesión endotelial como ELAM e ICAM son inducidas por citocinas como IL-1 y TNF. Se ha demostrado que las células normales del tejido conjuntivo responden al agente agresor liberando una cantidad significativa de citocinas, incluidas las células endoteliales del tejido conjuntivo, fibroblastos, macrófagos y mastocitos (Regueiro et al., 2010; Williams, 2011).

Aunque el endotelio puede producir IL-1 e IL-6 in vitro, es difícil que la primera señal provenga del endotelio porque la inflamación es el resultado de una infección o daño del tejido extravascular. Los mastocitos y macrófagos son necesarios para que los fibroblastos produzcan cantidades significativas de IL-1 y TNF cuando son estimulados (Kany, Vollrath, & Relja, 2019).

Los primeros contienen TNF y otras citocinas en sus gránulos, que se liberan en respuesta a estímulos inmunológicos e inespecíficos. Los mastocitos son importantes en las primeras fases de la inflamación, aunque no están ampliamente distribuidos en algunos tejidos. Las principales fuentes de IL-1 y TNF en el cuerpo son los macrófagos ubicuos. Los agentes infecciosos provocan cambios endoteliales que fomentan la marginación, la detención y la diapédesis de los leucocitos, así como también estimulan a los macrófagos del tejido conjuntivo para que produzcan y liberen citocinas (Zhang & An, 2007).

Para producir prostaglandinas (PG) y tromboxanos y leucotrienos (LT), el ácido araquidónico producido puede seguir una de dos rutas metabólicas: la ruta de la lipoxigenasa o la ciclooxigenasa. Una segunda clase significativa de mediadores inflamatorios es esta colección de compuestos lipídicos que los mastocitos sintetizan completamente desde cero (Zhang & An, 2007).

Debido a que se activa por los mismos mecanismos que el mastocito y libera mediadores similares a los de esta célula, el basófilo, que es principalmente una célula sanguínea, viaja a los tejidos durante el proceso inflamatorio (Zhang & An, 2007).

4.2.1. Mediadores de la inflamación

Pueden clasificarse como: genéricos y específicos (Fujiwara & Kobayashi, 2005).

4.2.1.1. Marcadores genéricos

Citocinas: Se sabe que la agregación plaquetaria y sus mediadores quimiotácticos, así como las endotoxinas producidas por bacterias y las opsoninas producidas

durante el comportamiento agresivo, activan directamente los macrófagos y los monocitos. TNF α e IL-1 β en particular son dos de los mediadores más importantes en el comienzo de esta respuesta. Dado que los macrófagos activados producen grandes cantidades de IL-1 y TNF al comienzo de la respuesta, son esenciales. Estas citoquinas de alarma tienen efectos tanto regionales como globales. Cuando las citoquinas interactúan con las células del estroma, los fibroblastos y el endotelio, se crea una segunda ola de citoquinas, que incluye IL-1, IL-6, IL-8 y proteína quimiotáctica de macrófagos o MCP (Fujiwara & Kobayashi, 2005).

4.3. Farmacoterapéutica de la inflamación

La reducción del dolor es el objetivo principal de la atención de los pacientes con inflamación posoperatoria porque con frecuencia sirve como síntoma de presentación y justificación principal para buscar atención médica. La ralentización o, en teoría, la detención del proceso lesional a nivel tisular es un objetivo secundario. El uso de medicamentos junto con intervenciones locales presenta buenas alternativas para los pacientes que consideran la cirugía del tercer molar inferior (Perea-Martínez, López-Navarrete, de la Osa-Busto, & Reyes-Gómez, 2016).

4.3.1. Antiinflamatorios no esteroideos

Los AINE son una de las clases de medicamentos recetados con más frecuencia en el mundo. Debido a sus potentes propiedades analgésicas, se utilizan en el tratamiento de migraña, dolor dental y, en general, en cualquier proceso doloroso. Son de ayuda tanto en enfermedades inflamatorias como degenerativas (Bindu, Mazumder, & Bandyopadhyay, 2020).

Muchos medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) de uso común funcionan al inhibir la actividad de las ciclooxygenasas, también conocidas como enzimas prostaglandina G/H sintasa. Si bien la inhibición concurrente de la ciclooxygenasa-1 (COX-1) explicaría principalmente (pero no exclusivamente) los efectos negativos en el tracto digestivo, se cree que la inhibición de la

ciclooxigenasa-2 (COX-2) media la acción antipirética, analgésica y antiinflamatoria de los efectos antiinflamatorios de los AINE (Lorenzo et al., 2017).

Comprender cómo funcionan los AINE lo ayudará a reconocer y evitar cualquier riesgo o efecto adverso que pueda ocurrir. Los AINE se unen firmemente a la albúmina después de la absorción y un primer paso hepático. Esta información es relevante cuando se considera ajustar la dosis aumentando la concentración más alta de fármaco libre en casos de hipoalbuminemia, como en cirrosis o artritis crónica activa (Lorenzo et al., 2017).

Las dos consideraciones más importantes al prescribir un medicamento para tratar el dolor, la fiebre y/o la inflamación son la seguridad del paciente y la eficacia terapéutica. El segundo aspecto, la eficacia, pretende servir como punto de referencia para todos los medicamentos. Para ser efectivo y tener el potencial de detener una, dos o las tres manifestaciones del proceso inflamatorio, debe interactuar con la enzima COX 2. En cuanto a la seguridad del medicamento, se supone que el nivel de seguridad es alto, sin embargo dosis fuera del rango terapéutico seguro de cada droga puede dar lugar a manifestaciones secundarias. Existe riesgo de hepatotoxicidad asociado a su inadecuada prescripción y consumo pero también pueden haber trastornos gastrointestinales, daño renal y hematológico (Perea-Martínez et al., 2016).

Debido a que pueden reducir la producción de prostaglandinas, los AINE tienen principalmente efectos terapéuticos. La prostaglandina G/H sintasa, también conocida como ciclooxigenasa o COX, es la primera enzima en la ruta de síntesis de estos intermediarios. Esta enzima convierte el ácido araquidónico (AA) en los productos intermedios inestables PGG₂ y PGH₂, que luego conducen a la producción de tromboxano A₂ (TXA₂) y varias prostaglandinas (Perea-Martínez et al., 2016).

Los AINE no inhiben las vías de la lipoxigenasa del metabolismo del ácido araquidónico, lo que impide la producción de leucotrienos (Perea-Martínez et al., 2016).

Dado que la mayoría de los ANIES son ácidos orgánicos, por lo general se absorben bien cuando se toman por vía oral, se unen ávidamente a las proteínas plasmáticas y se excretan por filtración glomerular o secreción tubular. Debido a que las drogas también se acumulan en las áreas inflamadas, la relación entre las concentraciones plasmáticas y la duración del efecto puede volverse turbia. Los AINE pueden tener una vida media de menos de 6 horas o más de 10 horas (Lorenzo et al., 2017).

Para evitar la sensibilización de los nociceptores aferentes primarios, la acción analgésica de los AINE tiene un mecanismo preferentemente periférico que inhibe la síntesis de prostaglandinas. Está claro que esto contribuye a la actividad antiinflamatoria y se combina con otros mecanismos, como la inhibición de procesos ligados al daño de la membrana celular (como la liberación de potasio) y la reducción de la actividad de algunas células implicadas en el proceso inflamatorio (como la migración de neutrófilos, macrófagos y linfocitos, lo que impide su agregación y, como resultado, reduce la producción de radicales libres de oxígeno relacionados con el proceso inflamatorio) (Lorenzo et al., 2017).

Después de administrar la dosis máxima, los AINE pierden su eficacia analgésica y aumentar la dosis solo empeora los efectos secundarios. Los NSAID son degradados extensamente por el citocromo P-450 en el hígado a través de reacciones de hidroxilación y glucuronidación. La excreción es principalmente renal, aunque aquellos con mayor circulación enterohepática también se excretan por bilis, heces y leche materna. Los efectos farmacodinámicos de estos medicamentos están estrechamente relacionados con las acciones de las prostaglandinas y la eficacia de los AINE para inhibir la COX uno y la COX dos, así como los efectos perjudiciales y farmacológicos de estas enzimas (Lorenzo et al., 2017).

La inhibición de las prostaglandinas (PGI₂/PGE₂), que tienen un papel citoprotector de la mucosa, explica sus efectos sobre la mucosa gástrica y su capacidad para provocar laceración o ulceración de la misma. Los AINE, en general, son ácidos débiles que actúan directamente sobre las células de la mucosa gástrica, atravesando fácilmente la membrana celular, ionizando parcialmente el pH gástrico

intracelular, quedando atrapados en las células y ejerciendo efectos tóxicos sobre la membrana, cuya permeabilidad se altera, lo que lleva a una pérdida de sodio y potasio, así como a la retrodifusión de iones de hidrógeno en el espacio intracelular, dañando la membrana (Perea-Martínez et al., 2016).

El uso de AINE reduce la tasa de filtración glomerular en grado variable, lo que tiene un efecto adverso sobre el flujo sanguíneo de la arteria aferente renal porque las prostaglandinas renales están involucradas en la regulación del flujo sanguíneo renal. Las lesiones reales que pueden resultar de esta disminución del flujo incluyen nefritis intersticial aguda, disminución de la producción de orina, síndrome nefrótico y necrosis papilar, por nombrar solo algunas. Los pacientes con cambios inducidos quirúrgicamente en el volumen de sangre circulante, deshidratación, insuficiencia renal y especialmente aquellos con antecedentes de enfermedad cardíaca e hipertensión arterial deben prestar mucha atención a estos trastornos porque el uso de AINE puede resultar en descompensación (Perea-Martínez et al., 2016).

Como los AINES inhiben la ciclooxigenasa, sus efectos sobre la agregación plaquetaria son principalmente terapéuticos. Actúan inhibiendo la COX, que a su vez inhibe los tromboxanos. Con la excepción del ácido acetilsalicílico (ASA), que incluso a dosis subterapéuticas altera irreversiblemente la función plaquetaria, la duración de esta acción es comparable a la del fármaco utilizado. El ácido acetilsalicílico no pierde su efecto hasta la muerte de las plaquetas. En algunas situaciones, dicho efecto puede considerarse dañino, como cuando es importante prevenir cualquier sangrado, especialmente en pacientes que se han sometido recientemente a una cirugía. Aunque se cree que tiene un impacto positivo en personas con antecedentes de enfermedad cardíaca, enfermedad cerebrovascular o infarto de miocardio, esta propiedad se ha aceptado como preventivo de la trombosis (Perea-Martínez et al., 2016).

4.3.1.1. Derivados del ácido propiónico

Como inhibidores no selectivos de la ciclooxigenasa, todos ellos tienen los mismos resultados clínicos y efectos adversos que otros AINE. Aunque su efectividad como inhibidores de la COX difiere significativamente, no hay implicaciones clínicas

obvias. Con base en algunos datos, se cree que el naproxeno tiene una eficacia analgésica y de alivio de la rigidez matutina marginalmente mayor que otros derivados de esta familia. El naproxeno inhibe notablemente la función de los leucocitos. Los estudios epidemiológicos han demostrado que el naproxeno reduce el riesgo de infarto de miocardio, mientras que el ibuprofeno no lo hace. En comparación con la reducción del riesgo del 20 al 25 % causada por la aspirina, esta combinación reduce el riesgo en un 10 %. Tal afirmación de beneficio es consistente con la farmacología clínica del naproxeno, que muestra que algunos (pero no todos) los usuarios de la dosis de 500 mg dos veces al día del medicamento continúan mostrando inhibición plaquetaria. interacciones entre fármacos (Perea-Martínez et al., 2016).

Los derivados del ácido propiónico, al igual que otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, pueden afectar la eficacia de los medicamentos antihipertensivos y los diuréticos, empeorar los riesgos de sangrado cuando también se usa warfarina y aumentar el peligro de supresión de la médula ósea inducida por metotrexato. Se ha demostrado que el ibuprofeno interfiere con los efectos antiplaquetarios de la aspirina. La aspirina y el naproxeno parecen interactuar de manera similar, según la evidencia (Perea-Martínez et al., 2016).

4.3.1.1.1. Dexketoprofeno

El ketoprofeno es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo y el dexketoprofeno trometamol es el enantiómero dextrorrotatorio del ketoprofeno. Es antiinflamatorio, antipirético y analgésico. Además, es uno de los inhibidores más potentes de la síntesis de prostaglandinas in vitro. Este efecto es provocado por el enantiómero S()-dexketoprofeno, mientras que el enantiómero R(-) no tiene tal actividad. Las sales de trometamol, especialmente el dexketoprofeno trometamol, tienen muy poca capacidad para causar úlceras. Comparable al ketoprofeno oral racémico a una dosis de 50 mg en humanos, el dexketoprofeno oral tiene una biodisponibilidad relativa de 25 mg. El dexketoprofeno se absorbe en el organismo entre 0,25 y 0,75 horas después de la administración oral, a diferencia del enantiómero S del fármaco racémico, que tarda entre 0.5 y 3 horas en alcanzar su concentración plasmática máxima. Se ha encontrado que el dexketoprofeno tiene una concentración

plasmática de 3 mg/l, mientras que no se ha medido la concentración de ketoprofeno racémico (Cigerim & Kaplan, 2019; Perea-Martínez et al., 2016).

4.3.2. Glucocorticoides

Además de sus efectos sobre la cantidad de linfocitos. Estos efectos son un componente crucial de las propiedades inmunosupresoras y antiinflamatorias de los glucocorticoides. En respuesta a una variedad de factores desencadenantes, como estímulos radiantes, mecánicos, químicos, infecciosos e inmunológicos, estos últimos pueden prevenir o suprimir la inflamación. A pesar de no abordar la causa subyacente de la enfermedad, la supresión de la inflamación tiene importantes beneficios clínicos, por lo que los glucocorticoides se encuentran entre los fármacos prescritos con mayor frecuencia. De manera similar, los glucocorticoides son extremadamente útiles en el tratamiento de enfermedades provocadas por reacciones inmunitarias desfavorables. Quizás debido a que ambos provienen en gran parte de la inhibición de las funciones de los leucocitos, los efectos antiinflamatorios e inmunosupresores de los glucocorticoides están íntimamente relacionados (Katzung & Trevor, 2016; Louis, Schleich, & Barnes, 2012)

Se utilizan múltiples mecanismos para reducir la inflamación provocada por los glucocorticoides. Son bien conocidos por prevenir la producción de sustancias que son necesarias para que una variedad de células inicie la respuesta inflamatoria. El resultado es una disminución de la fibrosis, al igual que la liberación de quimioatrayentes y sustancias vasoactivas, la secreción de enzimas lipolíticas y proteolíticas, la extravasación de leucocitos en los sitios lesionados y la secreción de estas enzimas. Además, los glucocorticoides reducen la expresión de enzimas proinflamatorias como COX-2 y NOS2. El resultado general de estas acciones es una reducción drástica de la respuesta inflamatoria en varios tipos de células (Lorenzo et al., 2017).

Aumenta la producción de citoquinas, una red de moléculas señalizadoras que integran las acciones de macrófagos/monocitos, linfocitos T y B, y enfermedades y situaciones agresivas como lesiones, infecciones y enfermedades. Las citocinas

son actores clave en el desencadenamiento de respuestas inmunitarias. Las interleucinas (IL)-1 y -6, así como el factor de necrosis tumoral (TNF-), estimulan el eje HPA; IL-1, sin embargo, ejerce la más amplia gama de efectos. Esta interleucina interactúa directamente con la glándula pituitaria para aumentar la liberación de corticotropina, estimula la liberación de CRH de las neuronas hipotalámicas y también puede estimular directamente la glándula suprarrenal para producir glucocorticoides (Lorenzo et al., 2017).

Los glucocorticoides suprimen los signos tempranos y tardíos de inflamación al inhibir la fosfolipasa A2 y, según investigaciones recientes, la expresión de la enzima ciclooxigenasa 2 (COX-2), atenúan la respuesta inmune (el uso excesivo de glucocorticoides puede disminuir la capacidad de los anticuerpos), y atenuar la respuesta inmune. Debido a que tienen la capacidad de disminuir la liberación de antígenos por parte del tejido injertado (Goodman, 2007).

Además de los efectos hidroelectrolíticos, la hipertensión arterial, la retención de líquidos, la hipopotasemia, la alcalosis, la insuficiencia cardíaca congestiva y la insuficiencia suprarrenal, también produce pérdida de potasio. Los efectos sobre el sistema musculoesquelético incluyen osteoporosis, atrofia muscular, miopatía por esteroides y debilidad muscular. Los efectos sobre el tracto digestivo incluyen esofagitis ulcerosa, úlceras pépticas que pueden sangrar o perforar, pancreatitis y distensión abdominal. Los efectos locales incluyen petequias, equimosis, eritema y empeoramiento del proceso de curación para las personas que con piel frágil. La urticaria, la dermatitis y el edema angioneurótico son reacciones de hipersensibilidad, papiledema, dolor de cabeza, vértigo y convulsiones son algunos de los efectos secundarios neurológicos. Las irregularidades menstruales, el síndrome de Cushing, el retraso en el crecimiento de los niños y una menor capacidad para tolerar los carbohidratos son ejemplos de efectos endocrinológicos. Exoftalmos, glaucoma, presión intraocular elevada y catarata subcapsular posterior son algunos efectos sobre los órganos de los sentidos. un metabolismo nitrogenado desequilibrado (Louis et al., 2012).

4.3.2.1. Betametasona

Un derivado de la prednisolona, la betametasona (BMZ), tiene un grupo 16 β -metilo que potencia la acción antiinflamatoria de la molécula (Zakeri-Milani, Ghanbarzadeh, Basmenji, & Valizadeh, 2013).

La suspensión inyectable de betametasona es una suspensión acuosa estéril que contiene 3 mg/ml de BMZ como fosfato sódico de BMZ y 3 mg/ml de acetato de BMZ. Cuando la terapia oral no es posible, el uso intramuscular de BMZ fosfato de sodio y suspensión inyectable de acetato de BMZ está indicado en estados alérgicos, enfermedades dermatológicas, trastornos endocrinos, trastornos reumáticos, etc. Debido al fosfato disódico de betametasona (6 mg), un éster soluble de acción rápida, la suspensión inyectable de betametasona ofrece un efecto terapéutico inmediato. El acetato de betametasona, cuya absorción es gradual y lenta, es el que provoca el efecto prolongado. Esto permite lograr el efecto esteroideo rápido, prolongado y uniforme con una sola inyección (Corrigan, 1966; Zakeri-Milani et al., 2013).

La betametasona es un corticoesteroide de acción prolongada con propiedades inmunosupresoras y antiinflamatorias. La betametasona tiene una actividad glucocorticoide potente y una actividad mineralocorticoide insignificante (Katzung & Trevor, 2016).

Tiene 25 veces más potencia que el cortisol (una dosis de 0.75 de betametasona es equivalente al cortisol), con una vida media prolongada (36 a 72 horas). Su actividad biológica en los tejidos dura más de 48 horas y tiene una vida media plasmática de cinco horas (López González, Elizalde Flores, Pinto Segura, Limón Aguilar, & Vara Fuentes, 2020).

4.3.2.2. Usos clínicos

Se usa para afecciones alérgicas que son graves o incapacitantes y que no responden a la atención médica estándar. Cardiopatía reumática en pacientes gravemente enfermos o que no responden a los salicilatos. Enfermedades del colágeno, ya sea como medida preventiva o durante una exacerbación. Los

procesos inflamatorios y alérgicos severos son un sello distintivo de las enfermedades oculares. la leucemia linfocítica aguda y algunos linfomas se tratan paliativamente (Katzung & Trevor, 2016).

Dada su capacidad para bloquear las vías de la ciclooxigenasa y la lipoxigenasa, lo que a su vez impide la síntesis de mediadores inflamatorios como las prostaglandinas, puede utilizarse en la atenuación de la respuesta inflamatoria postquirúrgica y para el control del dolor postoperatorio (López González et al., 2020).

4.3.2.3. Dosificación como antiinflamatorio en cirugía oral

Se da una dosis de carga preoperatoria mínima de 8 a 12 mg (4 mg/mL) porque algunos estudios han encontrado que tan solo 4 mg tienen poco o ningún efecto sobre edema. En la mañana del primer día después de la cirugía, se deben administrar cuatro tabletas orales de dexametasona de 4 mg como seguimiento de esta dosis. La vida media de eliminación de estos medicamentos es de 36 a 54 horas, por lo que técnicamente no debería ser necesario continuar con la dosificación de seguimiento más allá de la mañana del primer día posoperatorio. Una gran dosis de esteroides por día ayuda a reducir los efectos secundarios y la supresión suprarrenal (Alexander & Thronson, 2000).

4.3.2.4. Efectos adversos

La fuerza y la duración del tratamiento determinan la posibilidad de efectos secundarios negativos al usar glucocorticoides. Pocos efectos secundarios ocurren con una sola dosis alta o un curso breve de terapia. Se pueden observar algunos signos de toxicidad por esteroides y signos de supresión del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal si se prescribe una terapia con glucocorticoides durante 1 semana. Con los glucocorticoides, los efectos secundarios dependen de la dosis y el tiempo de tratamiento. Cuando se prolonga la terapia con glucocorticosteroides, estos efectos secundarios se observan con mayor frecuencia que cuando los esteroides se usan solo por cinco días (Kim, Brar, Jakubowski, Kaltman, & Lopez, 2009).

La betametasona puede ocasionar efectos secundarios:

- Erupciones en la mucosa oral
- Cambios en la coloración de la piel
- Hirsutismo
- Piel brillante o moretones
- Prurito
- Eritemas
- Piel reseca
- Otras manifestaciones cutáneas (Perea-Martínez et al., 2016).

Las siguientes manifestaciones se consideran efectos adversos que requieren atención médica de urgencia:

- Urticaria intensa, enrojecimiento, hinchazón u otros signos cutáneos en el lugar en el que aplicó el medicamento (Perea-Martínez et al., 2016).

La fuerza y la duración del tratamiento determinan la posibilidad de efectos secundarios negativos al usar glucocorticoides. Pocos efectos secundarios ocurren con una sola dosis alta o un curso breve de terapia. Se pueden observar algunos signos de toxicidad por esteroides y signos de supresión del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal si se prescribe una terapia con glucocorticoides durante 1 semana. Con los glucocorticoides, los efectos secundarios dependen de la dosis y el tiempo de tratamiento. Cuando se prolonga la terapia con glucocorticosteroides, estos efectos secundarios se observan con mayor frecuencia que cuando los esteroides se usan solo por cinco días.

4.4. Terceros molares

Dada la frecuente patología que se presenta junto con la erupción o impactación del tercer molar, está totalmente justificada su extracción profiláctica previa a la aparición de esta patología asociada, salvo que existan circunstancias específicas que lo hagan imprudente o imposible. La erupción de un tercer molar suele tener

lugar entre los 18 y los 22 años. Los caninos superiores, los terceros molares superiores y los terceros molares inferiores suelen ser los dientes que quedan impactados. Les siguen con menos frecuencia los premolares maxilares, los incisivos centrales y laterales maxilares, los premolares mandibulares y los caninos mandibulares (Almpani, 2015).

Se dice que un diente que aún no ha atravesado la mucosa oral y, como resultado, aún no se ha movido a su posición normal en el arco dental, no ha erupcionado. Incluye dientes que están erupcionando, así como dientes impactados. El término "diente impactado" se refiere a un diente que no ha erupcionado total o parcialmente en el arco dental como se esperaba porque está bloqueado mecánicamente (por hueso, dientes o tejido blando). El diente retenido es aquel que está rodeado por un lecho óseo en el maxilar. Un tercer molar ectópico (rama ascendente, cóndilo, piso orbitario, etc.) es aquel que está presente pero distante del segundo molar (Seymour, Blair, & Wyatt, 1983; Synan & Stein, 2020).

Por su presencia, retención, erupción, variabilidad posicional después de su erupción y principal síntoma de dolor, el tercer molar es el diente que más patologías provoca. La posibilidad de una fractura mandibular durante la extracción también presenta dificultades quirúrgicas. Para descartar causas iatrogénicas adicionales, como error quirúrgico, así como otras complicaciones postoperatorias, es imperativo un diagnóstico clínico y radiográfico adecuado (Almpani, 2015).

Además de estas circunstancias, se relaciona con complicaciones de retención dentaria como caries del segundo y/o tercer molar, reabsorción de la raíz del segundo molar, desarrollo de quistes y tumores odontogénicos e infecciones provocadas por una bolsa periodontal distal al segundo molar o por pericoronitis, que también puede resultar en osteomielitis o una infección cervicofacial. Debido a esto, el tercer molar se suele extraer, ya sea de forma terapéutica o preventiva, lo que lo convierte en el procedimiento quirúrgico más común en la práctica dental (Almpani, 2015).

4.4.1. Contraindicaciones de su extracción

Un tercer molar que tiene posibilidades de desarrollarse normalmente y es funcional nunca debe extraerse. No se recomienda la extracción temprana hasta que se pueda hacer un diagnóstico preciso de la impactación de la pieza, que sería antes de que se haya desarrollado un tercio de la raíz con un recubrimiento óseo excesivo. No se recomienda la extracción en pacientes mayores con terceros molares asintomáticos, hueso mineralizado y secuelas postoperatorias más graves; en cambio, es aconsejable cada 2 años realizar un control radiográfico. No se recomendaría una extracción en esta situación a menos que el tercer molar cause problemas. En los casos de alto riesgo quirúrgico y un tercer molar asintomático, una contraindicación general puede ser la condición psíquica o física del paciente. Se desaconseja la extracción de un tercer molar asintomático a menos que esté semi erupcionado y con capacidad de causar síntomas, esté desprovista de patología, tenga abundante tejido blando o recubrimiento óseo y exista riesgo de pérdida periodontal del segundo molar adyacente (Dennis, 2011).

4.4.2. Clasificación de los terceros molares

Hay varias categorías, pero las categorías de Pell & Gregory y Winter son las más importantes y las que se aplican más ampliamente. Un análisis radiográfico es crucial para las distintas clasificaciones porque ofrece detalles completos sobre la pieza a extraer y la anatomía del área a evaluar. Tal información nos la puede dar con precisión la radiografía panorámica (Zamora-Marroquin, 2019).

La clasificación de Pell & Gregory se fundamenta básicamente en la relación del cordal o tercer molar con el segundo molar y su relación con la rama mandibular si nos referimos a molares inferiores o su relación con la tuberosidad del hueso maxilar si nos referimos a piezas superiores, de esta cuenta podemos definir la clasificación de Pell & Gregory de la siguiente manera: (Santos, Lages, Maciel, Glória, & Douglas-de-Oliveira, 2022).

- **Clase I:** En la radiografía panorámica la totalidad de la corona radiográfica del tercer molar está completamente erupcionada, no existe tejido óseo de la rama mandibular o de la tuberosidad del maxilar cubriendo el tercer molar.
- **Clase II:** Al observar la ortopantomografía la corona radiográfica del cordal o tercer molar está parcialmente cubierta por hueso de la rama o tuberosidad.
- **Clase III:** Al evaluar el estudio radiográfico se evidencia que la totalidad de la corona radiográfica del cordal está cubierta por tejido óseo de la rama mandibular o de la tuberosidad del maxilar.
- **Posición A:** El cordal está sobre erupcionado, esto quiere decir que se encuentra por encima del plano oclusal del segundo molar adyacente.
- **Posición B:** El cordal está en un punto intermedio entre la superficie oclusal del segundo molar y la línea amelocementaria del mismo diente, significa entonces que el cordal no está por encima de la línea de oclusión del segundo molar adyacente, ni está por debajo del cérvix del mismo diente.
- **Posición C:** El tercer molar o cordal se encuentra por debajo de la unión amelocementaria del segundo molar adyacente (Spiotto, Juodzbalys, & Daugela, 2013).

La clasificación valora la dirección del cordal en relación con el eje longitudinal de la pieza dental adyacente, esto quiere decir el segundo molar:

- **Mesioangulado:** El cordal está formando un ángulo aproximado de 45 grados con el eje del segundo molar.
 - **Horizontal:** Ambos ejes forman un ángulo de noventa grados, esto quiere decir que son perpendiculares.
 - **Vertical:** Los dos ejes tanto del segundo molar como del cordal son paralelos entre sí.
- Distoangular:** El cordal o tercer molar está formando un ángulo abierto o mayor de noventa grados con respecto al eje del segundo molar (Spiotto et al., 2013).

Según el plano coronal se clasifican en:

- **Vestibuloversión:** La corona del tercer molar está en dirección bucal o vestibular.
- **Linguoversión o palatoversión:** La corona del tercer molar o cordal está en dirección lingual o palatal (Spiotto et al., 2013).

V. MARCO METODOLÓGICO

5.1. Diseño de la investigación

Ensayo clínico no aleatorizado.

5.2. Población

Pacientes que asisten a la Consulta Externa de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Roosevelt, motivados por extracción quirúrgica de los cuatro terceros molares.

5.3. Muestra

5.3.1. Tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño de muestra se eligió la fórmula de la estimación de una proporción poblacional con ajuste por población finita (Blair & Taylor, 2008):

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N + 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde

N = Tamaño poblacional (120 casos correspondientes a pacientes que son intervenidos quirúrgicamente al año por extracción de terceros molares según estadística del servicio)

Z_{α}^2 = Valor estandarizado z , para un nivel de confianza del 95% (1.96^2)

p = Proporción del evento de interés, al ser desconocida se asume un valor de 0.5 para maximizar el tamaño de la muestra.

q = Complemento de la proporción del evento de interés que se obtiene restando de 1 el valor de la proporción del evento ($1-0.5 = 0.5$)

d^2 = Error de muestreo correspondiente al 10% (0.10^2)

$$54 = \frac{120 * 1.96^2 * 0.5 * 0.5}{0.10^2 * (120 + 1) + 1.96^2 * 0.5 * 0.5}$$

n = Tamaño mínimo de muestra (54 pacientes)

En total se seleccionó una muestra de 55 pacientes, de los cuales 28 correspondieron al grupo A (una dosis combinada de dexketoprofeno de 50 mg y de betametasona de 8 mg) y 27 al grupo B (una dosis intravenosa de 50 mg de dexketoprofeno).

5.3.2. Diseño de muestreo

La asignación de los sujetos fue no aleatorizada. Se asignaron los primeros pacientes que fueron sometidos al procedimiento al grupo A hasta completar el tamaño de la muestra del primer grupo; posteriormente, los siguientes pacientes fueron asignados al grupo B hasta completar el número de pacientes que correspondía a ese grupo.

5.4. Selección de los sujetos a estudio

5.4.1. Criterios de inclusión

- Pacientes sanos sin distinción por sexo con edades entre 18 a 60 años a los a quienes se les extrajeron de forma quirúrgica uno, dos, tres o cuatro terceros molares

5.4.2. Exclusión

- Pacientes que recibieron tratamiento inmunosupresor con corticosteroides.
- Pacientes con diabetes mellitus, enfermedad renal crónica o hipertensión arterial no controlada.

5.5. Variables

5.5.1. Variables dependientes

- Edema
- Apertura bucal

5.5.2. Variable independiente

- Sexo
- Edad
- Terapia antiinflamatoria administrada
- Terceros molares extraídos
- Operador
- Odontosección
- Ostectomía

5.5.3. Operacionalización de variables

5.5.4. Variables independientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Sexo	Características biológicas que diferencian a los	Según documento de identificación.	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino

	hombres de las mujeres.				
Edad	Tiempo que ha vivido un individuo.	Según documento de identificación.	Cuantitativa	Razón	Años
Tratamiento farmacológico antiinflamatorio	Medicamento con propiedades antiinflamatorias y analgésicas. Administrado con el fin de disminuir el dolor trans y postoperatorio.	Grupo 1: Pacientes que recibieron una dosis transoperatoria, con una combinación de 50 mg de Dexketoprofeno y 8 mg de Betametasona, vía endovenosa con un vehículo de solución salina al 0.9% a pasar 100	Cualitativa	Nominal	Grupo 1: Dexketoprofeno + Betametasona Grupo 2: Dexketoprofeno

		cc en 30 minutos.			
		Grupo 2: Pacientes que recibieron una dosis transoperatoria de 50 mg de Dexketoprofeno vía endovenosa con un vehículo de solución salina al 0.9% a pasar 100 cc en 30 minutos.			
Extracciones	Extracción de todos o algunos terceros molares en una sesión.	En el expediente clínico se indica qué terceros molares se extrajeron.	Cuantitativa	De razón	Número de extracciones
Operador	Médico residente que realiza	Los procedimientos fueron	Cualitativa	Nominal	Operador A Operador B

	el procedimie nto quirúrgico de extracción de terceros molares.	realizados por residentes grado II. Cada residente se identificó con un código correspond iente a un carácter alfabético, y este fue anotado en la boleta de recolección de datos para identificar al operador que realizó la cirugía.			Operador C Operador D
Odontosec ción	Procedimie consistente en la fractura o ruptura intencional, de una pieza dental	En el expediente clínico se indica si el cirujano realizó o no odontosecc ión.	Cualitativa	Nominal	Sí No

	para realizar o facilitar su extracción. La realización de odontosección implica que el procedimiento para la extracción es más complejo que cuando no se realiza.				
Ostectomía	Técnica quirúrgica que se realiza sobre el tejido óseo, consiste en la remoción de un fragmento de éste para acceder y exponer completam	En el expediente clínico se indica si el cirujano realizó o no este procedimiento.	Cualitativa	Nominal	Sí No

	ente la corona clínica de un diente retenido, utilizando para este fin, instrument al rotatorio.				
--	--	--	--	--	--

5.5.5. Variables dependientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Edema	exceso de líquido en un órgano o tejido corporal en particular, que ocasionalm ente puede dar la apariencia de una hinchazón blanda.	Se realizaron dos mediciones de las variables de interés: La primera antes de la realización de las extraccione s y la segunda a	Cuantitativa	De razón	Diferencia en mm entre la primera y segunda medición

		las 72 horas. El edema se definió como el aumento del volumen de tejidos blandos tomando en cuenta los siguientes puntos anatómicos : 1. Distancia en milímetros desde el ángulo externo del ojo al ángulo Goniano . 2. Distancia en milímetros			
--	--	--	--	--	--

		desde el borde inferior del tragus, a la comisura labial. 3. Distancia en milímetros desde el borde inferior del tragus, hasta la sínfisis mentoniana.			
Apertura bucal	Proceso en el cual se lleva a cabo: a) un movimiento rotacional en el espacio cóndilo-meniscal, b) una traslación	Se realizó dos mediciones de las variables de interés: La primera antes de la realización de las extracciones y la	Cuantitativa	De razón	Diferencia en mm entre la primera y segunda medición

	en el espacio temporomandibular, y c) una nueva rotación condilar en el cenit de la eminencia del temporal.	segunda a las 72 horas. La amplitud de movimiento de la mandíbula la cual se midió tomando como referencia el borde incisal de la pieza 2.1 en su tercio medio hasta el borde incisal de la pieza 3.1 en su tercio medio, para este fin se utilizó una regla Thera Bite milimetrada.			
--	--	--	--	--	--

5.6. Hipótesis

5.6.1. Primera hipótesis

- **Hipótesis nula:** No existe diferencia significativa en el edema post operatorio secundario a la extracción de terceros molares entre el uso de una dosis transoperatoria combinada de betametasona con dexketoprofeno frente a una dosis transoperatoria de dexketoprofeno.
- **Hipótesis alternativa:** Sí existe diferencia significativa en el edema post operatorio secundario a la extracción de terceros molares entre el uso de una dosis transoperatoria combinada de betametasona con dexketoprofeno frente a una dosis transoperatoria de dexketoprofeno.

5.6.2. Segunda hipótesis

- **Hipótesis nula:** No existe diferencia significativa en los cambios en la apertura bucal después de la extracción de terceros molares entre el uso de una dosis transoperatoria combinada de betametasona con dexketoprofeno frente a una dosis transoperatoria de dexketoprofeno.
- **Hipótesis alternativa:** Sí existe diferencia significativa en los cambios en la apertura bucal después de la extracción de terceros molares entre el uso de una dosis transoperatoria combinada de betametasona con dexketoprofeno frente a una dosis transoperatoria de dexketoprofeno.

5.6.3. Tercera hipótesis

- **Hipótesis nula:** El cirujano operador y el grado de complejidad del procedimiento (odontosección, ostectomía y cantidad de extracciones realizadas) no influyen sobre el edema postoperatorio.
- **Hipótesis alternativa:** El cirujano operador y el grado de complejidad del procedimiento (odontosección, ostectomía y cantidad de extracciones realizadas) sí influyen sobre el edema postoperatorio.

5.6.4. Cuarta hipótesis

- **Hipótesis nula:** El cirujano operador y el grado de complejidad del procedimiento (odontosección, ostectomía y cantidad de extracciones realizadas) no influyen sobre el cambio en la apertura bucal
- **Hipótesis alternativa:** El cirujano operador y el grado de complejidad del procedimiento (odontosección, ostectomía y cantidad de extracciones realizadas) sí influyen sobre el cambio en la apertura bucal

5.7. Descripción del estudio

Se realizó un ensayo clínico no aleatorizado, en el cual se evaluó la respuesta inflamatoria post operatoria de la extracción quirúrgica de terceros molares, en pacientes en los cuales se utilizó una única dosis intravenosa de 50 miligramos de Dexketoprofeno comparada con los pacientes a los que se les administró una dosis combinada intravenosa de 50 mg de Dexketoprofeno y 8 mg de Betametasona, ambas fueron administradas de forma endovenosa y transoperatoriamente.

La marca utilizada para Betametasona intravenosa fue Genfar®; y para Dexketoprofeno intravenoso fue Clevium®.

5.7.1. Procedimiento

Posterior a la recolección inicial de datos se procedió a realizar la venopunción de vena braquial con angiocat número 20, logrando una vía periférica permeable para la administración de la terapia establecida dependiendo del grupo al que pertenezca el paciente, los medicamentos fueron disueltos en 100 ml de solución salina al 0.9% la cual se pasó por goteo en treinta minutos. Posterior a esto, se dio inicio al procedimiento quirúrgico con anestésico local tipo lidocaína al 2% más epinefrina 1:100,000, se procedió a realizar infiltración supraperióstica a nivel de surco yugal superior, específicamente a nivel de piezas dentales 1.8 y 2.8. Luego se procedió a realizar infiltración subperióstica de anestésico local en mucosa palatal, a nivel de las mismas piezas dentales mencionadas. Posteriormente se procedió a realizar el

bloqueo del nervio alveolar inferior, nervio lingual y nervio bucal, la técnica de elección para este procedimiento fue la técnica de Gow Gates.

A continuación, se procedió a realizar la incisión del colgajo mucoperióstico, dicha incisión se realizó con bisturí número quince, el diseño del colgajo fue triangular. Posterior a la incisión de tejidos blandos se procedió a la separación del periostio, para este procedimiento se utilizó un periostótomo Molt número nueve, la separación debió realizarse de manera firme, evitando por todos los medios posibles que exista un desgarro de la mucosa, a continuación se procedió a realizar la ostectomía alrededor de la corona del tercer molar, para realizar este procedimiento se debe de contar con una pieza de mano recta, accionada por medios neumáticos con un reóstato, y en la cual se pueda colocar una fresa de vástago largo, con forma de fisura cilíndrica, nueva, número setecientos dos, la misma debió ser irrigada con abundante agua desmineralizada, para evitar su embotamiento y el calentamiento del tejido óseo. A continuación, se procedió a verificar si la vía de extracción del tercer molar es favorable, para esto se intentó de manera delicada realizar la extracción del órgano dentario con un elevador recto, si existiese una barrera mecánica que interfiera en la extracción, se procedió a realizar la sección del tercer molar. Una vez seccionado el órgano dentario se procedió a realizar la extracción de la corona del tercer molar, luego de haber extraído completamente la corona del tercer molar se procedió a realizar la extracción de los fragmentos radiculares del mismo, se prestó especial atención de remover completamente estos fragmentos, los cuales, al no existir barrera mecánica que interfiera con su extracción, debieron removerse de una manera suave, evitando realizar maniobras que pudieran provocar lesiones nocivas a tejidos duros y blandos.

Posterior a la realización de la extracción de los terceros molares, se procedió a realizar lavado del alveolo post extracción con abundante agua desmineralizada, se verificó que no hayan quedado restos del epitelio germinativo, de existir, se utilizó una cureta alveolar Lucas angulada o recta, se utilizó una pinza hemostática para facilitar su remoción. Por último, se procedió a verificar de manera visual y por medio de tacto, la presencia de espículas óseas alrededor del alveolo, y cuando se encontraron, se procedió a la regularización de estas con una lima para hueso.

El cierre se realizó por medio de puntos simples, el material de sutura a utilizar fue Catgut crómico 3-0, con aguja medio círculo, punta cónica o redonda de 25 mm. Los puntos a colocar fueron tres en cada abordaje, el primero en colocarse fue donde se realizó la incisión de descarga, a continuación, se colocó un punto simple a nivel de la tuberosidad/ trígono retromolar y por último se colocó un punto de sutura a nivel de los labios de la herida cercanos al surco yugal, se tuvo especial precaución en no apretar en exceso dichos puntos. Posteriormente se colocaron gasas estériles en el lugar de la extracción y se procedió a colocar al paciente en una posición cómoda durante diez minutos.

Al concluir el procedimiento, a los dos grupos se les dio el mismo plan educacional que consistió en:

1. Se le colocarán cuatro gasas, una en el lugar de la extracción de cada tercer molar extraído, la cual debió morder durante media hora y luego la debió descartar en un lugar seguro.
2. Quedó prohibido escupir después de la cirugía.
3. Quedó prohibido tomar líquidos con pajilla después de la cirugía.
4. Quedó prohibido fumar y/o consumir bebidas alcohólicas después de la cirugía.
5. Quedó prohibido consumir cualquier tipo de drogas o estupefaciente después de la cirugía.
6. Se entregó una prescripción médica en donde se indicaron los siguientes medicamentos con las dosis:
 - a. Amoxicilina + ácido clavulánico (marca Clavimox BID® 875/125 mg). Tomar una tableta vía oral cada doce horas durante 7 días.
 - b. Dexketoprofeno (marca Enantyum®) 25 mg. Tomar una tableta vía oral cada ocho horas durante cinco días, las cuales se contaron a partir de la hora en que se finalizó la cirugía.
 - c. Enjuagatorios con Clorhexidina (marca Perio-Kin®) al 0.20%, enjuagatorios orales suaves 5 veces al día durante un mes.

7. Debió tener dieta licuada el resto del día en que se realizó la cirugía, luego cambió paulatinamente a dieta blanda sin condimentos durante los cinco días posteriores a la cirugía.
8. En caso de que el paciente haya tenido dolor, debió reportarlo inmediatamente al examinador, situación en la cual debió de tener a la mano el número de registro médico hospitalario, Quedó prohibida la automedicación.
9. Debió colocarse hielo local durante 24 horas, teniendo el cuidado de no colocarlo directamente sobre la piel por el riesgo de sufrir lesiones dermatológicas.

Posterior a esto, se citó al paciente a las 72 horas de haberse realizado la cirugía, en esta cita se realizó la segunda medición de los puntos anatómicos considerados para evaluar la presencia de edema de tejidos blandos secundarios a la extracción quirúrgica de los terceros molares. Los puntos, al igual que en la medición inicial fueron los siguientes:

1. Distancia en milímetros desde el ángulo externo del ojo al ángulo goniano.
2. Distancia en milímetros desde el borde inferior del tragus, a la comisura labial, se realizó primero la medida del lado derecho y luego la medida del lado izquierdo.
3. Medida desde el borde inferior del tragus, hasta la sínfisis mentoniana, tanto del lado derecho como del lado izquierdo.
4. Medida en milímetros de la apertura bucal, tomando como referencia el borde incisal de la pieza 2.1 y el borde incisal de la pieza 3.1 con una regla milimetrada tipo Thera Bite.

5.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

Los datos fueron tabulados y analizados en el software estadístico de distribución libre jamovi versión 2.3.24. Los resultados fueron organizados y presentados en tablas estadísticas.

En una primera fase se realizó una descripción univariante con frecuencias y porcentajes para variables cualitativas; y media y desviación estándar para variables cuantitativas.

Para cada variable de respuesta (1. Distancia desde el ángulo externo del ojo al ángulo Goniano; 2 distancia desde el borde inferior del tragus, a la comisura labial; 3. Distancia desde el borde inferior del tragus, hasta la sínfisis mentoniana, y 4. Apertura bucal) se hizo el siguiente procedimiento:

- Se realizó una evaluación del lado derecho y del lado izquierdo.
- Se realizó una evaluación antes de la cirugía y 72 horas después de la cirugía.
- Se calculó un promedio de la medición del lado izquierdo y del lado derecho.
- Se construyó una variable de diferencia, restando el valor de la medición promedio de 72 horas de la medición inicial. Esta variable refleja el cambio en las mediciones que se dio antes de la cirugía y 72 horas después de la cirugía (pre y postoperatorio); es decir la magnitud en que aumentó el edema y la magnitud en la que disminuyó la apertura bucal.
- Se analizó la normalidad de las variables de diferencia con la prueba de Shapiro-Wilk (con una significancia del 5%).
- Dado que las variables de diferencia estaban todas distribuidas de forma no normal, se compararon estas entre ambos grupos terapéuticos y según las variables odontosección, ostectomía, cantidad de molares extraídos y operador con la prueba U de M. El nivel de significancia considerado fue del 5%. También se usó la prueba de Kruskal-Wallis para comparar las variables de respuesta entre k grupos.

5.9. Aspectos bioéticos

Los datos fueron recolectados posteriormente a la aprobación por las autoridades hospitalarias, el Departamento de Docencia de Investigación y el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Los datos recolectados fueron manejados con estricta confidencialidad y fueron utilizados únicamente como información cuantitativa para la elaboración del informe de investigación, por lo cual no se estableció la identificación e ingreso de nombres en el instrumento de recolección de información. Además, al ser publicados los resultados de la presente investigación no se proporcionó información que se considerase sensible.

5.9.1. Bioética principalista

Los principios principalistas de la bioética fueron considerados de la siguiente manera:

- **Autonomía:** Las personas tuvieron la capacidad de decidir si quieren participar en el estudio, libres de coacción, intimidación, persuasión, manipulación, influencia o un incentivo excesivo. Cada boleta de recolección de datos se identificó con un correlativo único el cual se correspondió con un listado de pacientes que se almacenó de forma electrónica con una contraseña que únicamente conoció el investigador. Una vez recolectados todos los datos el documento con el listado de pacientes se destruyó.
- **No maleficencia:** No se produjo daño alguno al paciente, que le provocase sufrimiento o dolor.
- **Beneficencia:** El beneficio esperado es mayor al riesgo dado que la extracción de molares es un procedimiento poco invasivo y con el fin de evitar que ocurriera una infección del sitio quirúrgico se administró profilaxis antibiótica. El estudio sirvió para identificar en el futuro a personas que se puedan beneficiar con los hallazgos de este estudio.
- **Justicia:** Todos los pacientes recibieron algún tratamiento farmacológico cuya efectividad se conoce, es decir, no hubo pacientes que no hayan recibido ningún tratamiento antiinflamatorio.

5.9.2. Bioética personalista

Así mismo, esta investigación consideró, los principios personalistas de la bioética, de la siguiente manera:

- **Principio de defensa de la vida física:** Se tomó en cuenta este principio considerando en que en ningún momento se pretendió poner en riesgo la vida de las personas que participaran en el estudio, es por eso que se realizó una correcta anamnesis que guiase al clínico si la persona era apta para participar en este, es decir si no existían contraindicaciones importantes para la realización del procedimiento.
- **Principio de totalidad:** Está claramente evidenciado que la extracción de los terceros molares retenidos o impactados conllevan a una mínima morbilidad, a pesar de ser parte de todo un sistema, su extracción traerá más beneficios (prevención de caries, infecciones y apiñamiento de dientes proximales) que secuelas, es por eso que su extracción puede convertirse incluso en una necesidad para un correcto funcionamiento del sistema estomatognático, el cual a su vez forma parte del organismo de un individuo.
- **Principio de libertad y responsabilidad:** Todos los individuos que sean parte del estudio estuvieron en todo momento informados en qué consiste el procedimiento quirúrgico que se le realizó y supieron también que fueron sometidos a un régimen farmacológico establecido dependiendo del grupo al cual pertenecieron, aun así, si su deseo era abandonar el estudio en cualquier momento, lo pudo hacer sin que esto pusiera en riesgo su total recuperación, así también supieron todos los cuidados post operatorios que debieron tener posterior a la cirugía, la responsabilidad de éstos cuidados recayeron directamente en el paciente pero dependieron en gran medida del plan educacional que se le dio al paciente antes y después del procedimiento.
- **Principio de la Sociabilidad y Subsidiaridad:** A pesar de que la cirugía de terceros molares es un procedimiento de rutina en las clínicas odontológicas, el costo de éstas puede elevarse tanto que conlleve a un golpe sustancial en la economía de las personas que sean sometidas a éste procedimiento, las personas incluidas en éste estudio no incurrieron en ningún gasto y no por esto se dejó de hacer un procedimiento de alta calidad, con cirujanos calificados, así como insumos de primera calidad tanto de anestésicos como de material descartable y medicamentos que se administraron vía endovenosa. Se utilizó instrumental estéril y todas las

barreras y protocolos de protección que el procedimiento requirió con el fin de evitar complicaciones que impliquen costos innecesarios para el paciente y la institución.

5.9.3. Descargo de conflictos de interés

El investigador declara que no hubo conflictos de interés. Los medicamentos que se utilizaron en esta investigación forman parte del listado farmacoterapéutico del Hospital Roosevelt y están autorizados para los usos que se les dió en esta investigación. Las marcas de medicamentos que se utilizaron dependieron de las que fueron elegidas por el Departamento de Compras del hospital de acuerdo a eventos de cotización y/o licitación. No hubo escases de estos medicamentos durante el tiempo que se recolectaron los datos.

VI. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados de la comparación de la disminución de la respuesta inflamatoria clínica postoperatoria en pacientes sometidos a extracción quirúrgica de terceros molares tras la administración de una dosis trans operatoria intravenosa combinada de Betametasona y Dexketoprofeno frente una sola dosis de Dexketoprofeno.

El 52.7% de los pacientes eran de sexo femenino, y el rango de edad más frecuente correspondió a 18 a 27 años (41.8%), seguido de 28 a 37 años (30.9%).

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes en ambos grupos

	Betametasona +	Dexketoprofeno	Dexketoprofeno	Valor <i>p</i>
	(n = 28)	(n = 27)		
Sexo [n (%)]				
Femenino	15 (53.6)	14 (53.8)		
Masculino	13 (46.4)	12 (46.2)		0.984*
Edad (años) [Media (DE)]				
48 o más	29.5 (10.3)	33.6 (11.3)		0.166**
Operador [n (%)]				
A	4 (14.3)	4 (14.8)		
B	11 (39.3)	9 (33.3)		
C	5 (17.9)	6 (22.2)		
D	8 (28.6)	8 (29.6)		0.965*
Odontosección [n (%)]				
Sí	20 (71.4)	15 (55.6)		
No	8 (28.6)	12 (44.4)		0.221*
Ostectomía [n (%)]				
Sí	21 (75.0)	17 (63.0)		
No	7 (25.0)	10 (37.0)		0.334*
Cantidad de molares [n (%)]				
1	4 (14.3)	5 (18.5)		
2	14 (50.0)	11 (40.7)		
3	1 (3.6)	0 (0)		
4	9 (32.1)	11 (40.7)		0.647*

DE = Desviación estándar

* Prueba de chi cuadrado

** Prueba de *t* de Student

Fuente: Base de datos del estudio

La distribución de todas estas variables no varió significativamente entre ambos grupos terapéuticos; es decir, el grupo que recibió dexketoprofeno + betametasona y el grupo que solo recibió dexketoprofeno (control), son equivalente en cuanto a sexo, edad, operador, odontosección, ostectomía y terceros molares, porque la distribución de estas características no varió significativamente en ambos grupos.

Tabla 2. *Evaluación de la normalidad de las diferencias entre la medición pre y postoperatoria de las variables asociadas con edema y apertura bucal*

	Valor p^*
De ángulo externo del ojo a ángulo goniano	< 0.001
De borde inferior del tragus a comisura labial	< 0.001
De borde inferior del tragus a sínfisis mentoniana	< 0.001
Apertura bucal	< 0.001

* Prueba de Shapiro-Wilk

Fuente: Base de datos del estudio

Totas las variables no se distribuyeron de forma normal, puesto que hubo rechazo de la hipótesis nula para cada variable según los valores p aportados por la pureba de Shapiro-Wilk (valor $p < 0.001$ para cada una de las variables).

Tabla 3. Comparación del edema post operatorio secundario a la extracción de terceros molares luego del uso de una dosis intravenosa trans operatoria de betametasona y dexketoprofeno versus una dosis intravenosa de Dexketoprofeno

	Betametasona	Control	Valor p^*
De ángulo externo del ojo a ángulo goniano (mm)			
Preoperatorio Mediana (Q1, Q3)	115.0 (110.5, 119.0)	105.0 (100.0, 111.0)	
Postoperatorio Mediana (Q1, Q3)	123.0 (117.0, 128.0)	110.0 (107.0, 118.0)	
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	9.5 (3.0, 14.0)	5.0 (1.0, 8.0)	0.076
De borde inferior del tragus a comisura labial (mm)			
Preoperatorio Mediana (Q1, Q3)	117.0 (111.0, 120.0)	106.0 (102.0, 111.0)	
Postoperatorio Mediana (Q1, Q3)	121.0 (118.0, 127.0)	113.0 (109.0, 119.0)	
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	7.0 (1.3, 16.8)	5.5 (1.0, 11.0)	0.516
De borde inferior del tragus a sínfisis mentoniana (mm)			
Preoperatorio Mediana (Q1, Q3)	158.5 (154.0, 169.5)	155.0 (150.0, 162.0)	
Postoperatorio Mediana (Q1, Q3)	163.0 (155.0, 172.5)	157.0 (153.0, 165.0)	
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	2.5 (0.3, 6.0)	3.5 (1.0, 6.0)	0.438

* Prueba de U Mann-Whitney

Fuente: Base de datos del estudio

No se encontró diferencia significativa en el aumento del edema medido por los valores pre y postoperatorios de la distancia de ángulo externo del ojo a ángulo goniano (no rechazo de la hipótesis nula, $p = 0.076$), entre el grupo que recibió betametasona y el grupo control; tampoco para la distancia de borde inferior del tragus a comisura labial (no rechazo de la hipótesis nula, $p = 0.516$), y distancia de borde inferior del tragus a sínfisis mentoniana (no rechazo de la hipótesis nula, $p = 0.438$).

Tabla 4. Comparación de la apertura bucal post operatorio secundario a la extracción de terceros molares luego del uso de una dosis intravenosa trans operatoria de betametasona y dexketoprofeno versus una dosis de Dexketoprofeno

	Betametasona + Dexketoprofeno	Dexketoprofeno	Valor p^*
Apertura bucal (mm)			
Preoperatoria Mediana (Q1, Q3)	40.0 (39.0, 41.0)	39.0 (36.0, 40.0)	
Postoperatoria Mediana (Q1, Q3)	36.5 (35.0, 40.0)	35.0 (31.0 (38.0)	
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	3.5 (0.0, 5.0)	4.0 (0.0, 7.0)	0.626

* Prueba U de Mann-Whitney

Fuente: Base de datos del estudio

No hubo diferencia significativa en los valores de diferencia en la apertura bucal entre quienes recibieron betametasona y el grupo control, puesto que no se rechazó la hipótesis nula con el valor p aportado por la prueba U de Mann-Whitney ($p = 0.626$), sin embargo, la disminución en la apertura bucal relacionada con la realización de la cirugía fue un tanto menor (0.6 mm) en el grupo que recibió betametasona.

Tabla 5. *Efecto del operador sobre el edema y la apertura bucal*

	Operador 1	Operador 2	Operador 3	Operador 4	Valor p^*
De ángulo externo del ojo a ángulo goniano					
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	6 (2, 10)	5 (3, 11)	8 (2, 12)	4.5 (2, 13.5)	0.984
De borde inferior del tragus a comisura labial (mm)					
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	5 (0.5, 9)	5.5 (1.3, 11.3)	10 (1, 14)	7.5 (1.5, 16.3)	0.515
De borde inferior del tragus a sínfisis mentoniana (mm)					
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	3.5 (0.3, 7.5)	3.3 (0.8, 5)	3 (1, 10.5)	3.8 (1.3, 6.5)	0.846
Apertura bucal (mm)					
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	1.5 (0.5, 6.5)	4 (2, 5)	4 (0, 7)	3 (0, 5.5)	0.967

* Prueba de Kruskal-Wallis

Fuente: Base de datos del estudio.

Se determinó que no hubo diferencias significativas en las variables asociadas a edema y la apertura bucal entre operadores, dado que, según los valores p de la prueba de Kruskal-Wallis, no se rechazaron las hipótesis nulas para cada variable, con un nivel de significancia del 5%.

Tabla 6. Efecto de la odontosección sobre el edema y la apertura bucal

	Con odontosección	Sin odontosección	Valor <i>p</i> *
De ángulo externo del ojo a ángulo goniano			
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	10 (5, 14)	2.5 (0, 4)	< 0.001
De borde inferior del tragus a comisura labial (mm)			
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	9.5 (3.5, 14)	1.3 (0, 8.5)	0.006
De borde inferior del tragus a sínfisis mentoniana (mm)			
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	5 (1.5, 8)	0.8 (0, 3.3)	0.001
Apertura bucal (mm)			
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	5 (3, 7)	0 (0, 2.5)	< 0.001

* Prueba U de Mann-Whitney

Fuente: Base de datos del estudio

Se encontró diferencia significativa en todas las variables evaluadas según la realización de odontosección. Cuando se aplicó odontosección se observaron valores significativamente superiores de aumento de edema y disminución de la apertura bucal que en los pacientes en los que no hubo odontosección. Para todas las comparaciones en esta tabla se dio un rechazo de la hipótesis nula, según la prueba U de Mann-Whitney, con un nivel de significancia del 5%.

Tabla 7. Efecto de la realización de ostectomía sobre el edema y la apertura bucal

	Requirió ostectomía	No requirió ostectomía	Valor <i>p</i> *
De ángulo externo del ojo a ángulo goniano			
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	9.5 (5, 14)	2 (0, 3)	< 0.001
De borde inferior del tragus a comisura labial (mm)			
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	9.5 (3.5, 14)	1 (0, 5.5)	0.001
De borde inferior del tragus a sínfisis mentoniana (mm)			
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	5 (1.5, 7)	0 (0, 3)	< 0.001
Apertura bucal (mm)			
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	4 (3, 7)	0 (0, 1)	< 0.001

* Prueba U de Mann-Whitney

Fuente: Base de datos del estudio

Se encontró diferencia significativa en todas las variables evaluadas según la realización de ostectomía. Cuando se realizó una ostectomía se observaron valores significativamente superiores de aumento de edema y disminución de la apertura bucal que en los pacientes en los que no requirieron de ostectomía. Para todas las comparaciones en esta tabla se dio un rechazo de la hipótesis nula según, la prueba U de Mann-Whitney, con un nivel de significancia del 5%.

Tabla 8. *Efecto del número de molares extraídos sobre el edema y la apertura bucal*

	Un molar	Dos molares	Tres a cuatro molares	Valor p^*
De ángulo externo del ojo a ángulo goniano				
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	3 (1, 5)	3 (1, 8)	10 (8, 13)	0.002
De borde inferior del tragus a comisura labial (mm)				
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	1.5 (0, 2)	3 (0.5, 10)	10 (9, 14)	0.002
De borde inferior del tragus a sínfisis mentoniana (mm)				
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	0.5 (0.5, 1)	2 (0, 3.5)	7 (5.5, 10)	< 0.001
Apertura bucal (mm)				
Diferencia Mediana (Q1, Q3)	0 (0, 1)	3 (0, 4)	6 (4, 9)	< 0.001

* Prueba de Kruskal-Wallis

Fuente: Base de datos del estudio

A medida que aumentó la cantidad de molares extraídos se observaron valores superiores de edema y mayor disminución de la apertura bucal y estas diferencias fueron estadísticamente significativas. Para todas las comparaciones en esta tabla se dio un rechazo de la hipótesis nula, según la prueba Kruskal-Wallis, con un nivel de significancia del 5%.

VII. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La revisión sistemática de Markiewicz y colaboradores fue una de las primeras en afirmar que no existe un consenso claro en la práctica sobre el uso de corticosteroides en la extracción del tercer molar porque los estudios publicados carecen de comparabilidad con respecto a la selección de pacientes, la dosis, el momento, el tipo y la vía de administración del esteroide (Markiewicz et al., 2008); esto a pesar de que estos han sido utilizados en procedimientos quirúrgicos orales desde hace más de 60 años (Ngeow & Lim, 2016).

El objetivo principal de esta investigación fue comparar los resultados en la disminución de la respuesta inflamatoria clínica postoperatoria en pacientes sometidos a extracción quirúrgica de terceros molares tras la administración de una dosis trans operatoria intravenosa combinada de Betametasona y Dexketoprofeno frente a una sola dosis de Dexketoprofeno. Con el fin de simplificar la mención a estos grupos de aquí en adelante serán referidos como grupo betametasona y grupo control.

En primera instancia se compararon las características epidemiológicas y las características de la intervención quirúrgica, observándose que la distribución de todas estas variables no varió significativamente entre ambos grupos terapéuticos; es decir, el grupo betametasona y el grupo control, son equivalente en cuanto a sexo, edad, operador, odontosección, ostectomía y terceros molares, porque la distribución de estas características no varió significativamente en ambos grupos. Esto supone además, que variables que reflejan un procedimiento más complejo como lo son la odontosección, la ostectomía y el número piezas extraídas, al distribuirse de forma similar en ambos grupos, no pudieron representar fuentes de sesgos de selección, pues de haberse encontrado que en uno de los grupos había un mayor porcentaje de pacientes que requirieron procedimientos más complejos no se sabría si las posibles diferencias en las respuestas evaluadas (edema y apertura bucal) podrían atribuirse al tratamiento recibido o a factores de confusión.

Luego se evaluó con la prueba de Shapiro-Wilk la distribución de probabilidad de las diferencias entre las mediciones pre y postoperatorias para valorar el grado de edema (distancia de ángulo externo del ojo a ángulo goniano, distancia de borde inferior del tragus a comisura labial y distancia de borde inferior del tragus a sínfisis mentoniana), y la apertura bucal, con el fin de seleccionar entre pruebas paramétricas o no paramétricas. Dado que se rechazó la hipótesis nula de normalidad de cada una de las variables, se decidió utilizar pruebas no paramétricas para realizar las comparaciones correspondientes (valor $p < 0.001$ para cada una de las variables).

En este punto conviene aclarar que, para simplificar la exposición y entendimiento de los resultados, se crearon variables de diferencia, es decir, variables que reflejaban la magnitud del cambio en la respuesta inflamatoria y la apertura bucal entre el pre y el postoperatorio: Un valor más alto en cualquiera de las mediciones relacionadas con el edema significa que hubo un aumento más acentuado en el edema postoperatorio; y, un valor más alto en la diferencia en la apertura bucal significa que se redujo más la apertura bucal posterior al procedimiento quirúrgico.

Aclarado lo anterior, la Tabla 3. muestra que si bien se observó, contrario a lo esperado, mayor aumento en el edema postoperatorio en el grupo betametasona que en el control, en cada una de las variable evaluadas (distancia de ángulo externo del ojo a ángulo goniano, 9.5 frente a 5.0 mm; distancia del borde inferior del tragus a comisura labial, 7.0 frente a 5.5 mm; y, distancia del borde inferior del tragus a sínfisis mentoniana, 2.5 frente a 3.5 mm); estas diferencias no fueron significativas ($p = 0.076$, $p = 0.516$, y $p = 0.438$, respectivamente). Por tanto, se determinó que el edema desarrollado en el postoperatorio fue similar en ambos grupos, y la betametasona no parece haber aportado algún beneficio en el control de este evento. También conviene aclarar, que los pacientes del grupo betametasona presentaban al inicio mayor edema que su contraparte, como puede apreciarse en esa misma tabla, los valores promedio de las mediciones en el preoperatorio siempre fueron superiores en el grupo betametasona que en el control (distancia de ángulo externo del ojo a ángulo goniano, 115.0 frente a 105.0 mm; distancia del borde inferior del tragus a comisura labial, 117.0 frente a 106.0 mm; y, distancia del borde inferior del tragus a sínfisis mentoniana, 158.5 frente a

155.0 mm). Esto último es importante, pues, a pesar de no se encontraron diferencias en cuanto a sexo, edad y complejidad del procedimiento, sí se encontraron diferencias en cuanto al grado de edema presentado en el preoperatorio; esta diferencia podría atribuirse por tanto a la variabilidad biológica o a que la asignación de los sujetos a los grupos no fue al azar.

En el estudio realizado por Marqués y colaboradores en 2014 se estudió el efecto de una inyección de 12 mg de betametasona submucosa posoperatoria sobre las secuelas de la cirugía del tercer molar. Al igual, que en la presente investigación se determinó que la betametasona, a pesar poseer la misma potencia que la dexametasona, no mostró ningún efecto significativo en la reducción de la inflamación ($p = 0.529$), el dolor ($p = 0.840$) y la apertura bucal posoperatoria ($p = 0.123$). Estos autores atribuyen esa falta de efecto de la administración de betametasona a la posible elevación del colgajo y la manipulación del tejido durante la cirugía que pudo haber afectado la concentración del fármaco inyectado, impidiendo su absorción (Marques et al., 2014).

Si bien una dosis de betametasona es equivalente a la misma dosis de dexametasona, los efectos clínicos de esta, han sido estudiadas más ampliamente obteniéndose mejores efectos sobre el edema y la apertura bucal. Grossi y colaboradores demostró que ya sea dosis de 4 u 8 mg son efectivas para disminuir el edema ($p > 0.050$) (Grossi et al., 2007), y por tanto parece razonable empezar por investigar los efectos de estos medicamentos a dosis más bajas.

Posteriormente se comparó el cambio en la apertura bucal y se concluyó al igual que en el caso de las mediciones del edema, los cambios en la apertura bucal no variaron significativamente en ambos grupos ($p = 0.626$), observándose además que la reducción en la apertura bucal fue un tanto menor en los pacientes del grupo betametasona, pero esta diferencia tampoco se consideró clínicamente relevante, ya que en promedio se redujo en 0.5 mm el cambio en la apertura bucal respecto al grupo control (3.5 frente a 4.0 mm, $4.0 - 3.5 = 0.5$).

En el estudio de Erdil y colaboradores se encontró una mejora en la apertura oral tras la administración de dexametasona submucosa a la administración intravenosa

de dexketoprofeno ($p = 0.03$) (Erdil et al., 2021). La vía de administración también puede jugar un papel importante, por ejemplo, en el estudio de Boonsiriseth, sin embargo no encontró diferencias en cuanto a la mejora en la apertura bucal tras la administración de una dosis oral o local de Dexametasona de 8 mg (Boonsiriseth et al., 2012).

Finalmente se estudió el efecto del operador y la complejidad del procedimiento sobre el edema y la apertura bucal. Primero se determinó, que ni el edema, ni la apertura bucal parecen verse afectados por el cirujano operador, esto tiene una relevancia en el sentido que hay uniformidad en cuanto a la forma de trabajar de los cirujanos del Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial, pues los resultados referentes al edema y la apertura bucal en pacientes sometidos a extracción de terceros molares son equivalentes en los cuatro operadores evaluados, y esto refleja además que su formación ha garantizado, al menos para este procedimiento que estos cirujanos trabajan según técnicas quirúrgicas estandarizadas y bajo protocolos del servicio.

Luego se encontró que en el caso que el procedimiento fuese más complejo por la necesidad de odontosección, requerimiento de ostectomía o extracción de mayor cantidad de molares, había diferencias significativas tanto en el aumento del edema y la reducción de la apertura bucal como puede verse en las tablas 6, 7 y 8. En esas tablas también puede apreciarse que el efecto que tiene sobre el edema y la reducción de la apertura bucal es mayor cuando se realiza ostectomía y cuando se retiran 3 a 4 molares, pues los valores promedio en las diferencias son muy superiores que sus contrapartes, por ejemplo, cuando solo se retira un molar se reduce en promedio en 0.4 mm la apertura bucal, pero cuando se extraen 3 o 4 molares se reduce en promedio en 6.6 mm la apertura bucal.

Resumiendo, los hallazgos, anteriormente expuestos, reflejan que no pudo demostrarse que la betametasona adicionada de forma intravenosa a una dosis única de 8 mg al tratamiento estándar, mejora estadística o clínicamente la respuesta inflamatoria medida según el aumento del edema, ni la reducción en la apertura bucal, por lo que se necesitan hacer estudios a mayor escala para tener mayor evidencia a favor o en contra de los efectos de este corticosteroide en el

manejo del paciente al que se le realiza una extracción quirúrgica de terceros molares.

7.1. Conclusiones

- 7.1.1.** La adición de betametasona intravenosa a la administración estándar de dexketoprofeno intravenoso en el transoperatorio en pacientes sometidos a extracción quirúrgica de terceros molares no mejoró la respuesta inflamatoria clínica postoperatoria.
- 7.1.2.** No hubo diferencia estadísticamente significativa en el edema postoperatorio entre el grupo de Betametasona frente al grupo control según las distancias de ángulo externo del ojo a ángulo goniano ($p = 0.076$), borde inferior del tragus a comisura labial ($p = 0.516$), y borde inferior del tragus a sínfisis mentoniana ($p = 0.438$).
- 7.1.3.** Los cambios en la apertura bucal no presentaron diferencia estadísticamente significativa entre el grupo que recibió betametasona frente al control ($p = 0.626$).
- 7.1.4.** Las variables para medir el edema y la apertura bucal no variaron significativamente según el cirujano que realizó el procedimiento.
- 7.1.5.** El aumento del edema fue significativamente mayor en pacientes cuyo procedimiento fue más complejo por la necesidad de odontosección ($p < 0.05$), ostectomía ($p < 0.05$) o el retiro de más molares ($p < 0.05$).
- 7.1.6.** Se encontró una reducción significativamente mayor en la apertura bucal en pacientes cuyo procedimiento fue más complejo por la necesidad de odontosección ($p < 0.001$), ostectomía ($p < 0.001$) o el retiro de más molares ($p < 0.001$).

7.2. Recomendaciones

- 7.2.1.** En aquellos pacientes en los que se realicen procedimientos quirúrgicos, que requieran la realización de odontosección y/u ostectomía y en los que se realicen extracciones de 3 a 4 molares a la vez, debería valorarse la combinación de terapia antiinflamatoria con betametasona, ya que el grado de edema de estos procedimientos usualmente es mayor que en pacientes que requieran procedimientos quirúrgicos menos complejos.
- 7.2.2.** Es necesario realizar más estudios sobre el efecto de la betametasona para determinar sus efectos en la reducción de las secuelas posoperatorias, ya que la betametasona tiene la misma potencia que la dexametasona y, por lo tanto, teóricamente debería producir resultados clínicos similares.
- 7.2.3.** Realizar un estudio en el que se amplíe el tamaño de muestra y los sujetos sean asignados aleatoriamente a los grupos terapéuticos con el fin de garantizar la validez interna del estudio.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdulkhaleq, L. A., Assi, M. A., Abdullah, R., Zamri-Saad, M., Taufiq-Yap, Y. H., & Hezmee, M. N. M. (2018). The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Veterinary World*, 11(5), 627–635. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.627-635>
- Alexander, R. E., & Thronsdon, R. R. (2000). A review of perioperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 90(4), 406–415. <https://doi.org/10.1067/moe.2000.109778>
- Almpiani, K. (2015). Role of third molars in orthodontics. *World Journal of Clinical Cases*, 3(2), 132. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v3.i2.132>
- Antunes, A. A., Avelar, R. L., Martins Neto, E. C., Frota, R., & Dias, E. (2011). Effect of two routes of administration of dexamethasone on pain, edema, and trismus in impacted lower third molar surgery. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 15(4), 217–223. <https://doi.org/10.1007/s10006-011-0290-9>
- Bindu, S., Mazumder, S., & Bandyopadhyay, U. (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical Pharmacology*, 180, 114147. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147>
- Boonsiriseth, K., Klongnoi, B., Sirintawat, N., Saengsirinavin, C., & Wongsirichat, N. (2012). Comparative study of the effect of dexamethasone injection and consumption in lower third molar surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 41(2), 244–247. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2011.12.011>
- Capillo, C. (2018). *Eficacia de dexametasona asociada con ketorolaco o diclofenaco como profilaxis analgésica y antiinflamatoria en cirugía de tercera molar inferior retenida* (Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología. Retrieved from https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/7552/Capillo_cc.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., ... Zhao, L. (2018). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9(6), 7204–7218. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>
- Cicciù, M., & Sortino, F. (2011). Strategies used to inhibit postoperative swelling following removal of impacted lower third molar. *Dental Research Journal*, 8(4), 162. <https://doi.org/10.4103/1735-3327.86031>
- Cigerim, L., & Kaplan, V. (2019). Evaluation of the analgesic efficacies of Dexketoprofen Trometamol and Dexketoprofen Trometamol + Thiocolchicoside combinations in the impacted third molar surgery: Randomised clinical trial. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 24(1), e114–e122.

<https://doi.org/10.4317/medoral.22590>

- Corrigan, A. B. (1966). The use of “celestone chronodose” in the local treatment of musculo-skeletal disorders. *The Medical Journal of Australia*, 1(25), 1063–1064. <https://doi.org/5329351>
- de Moraes, S. L. C., Afonso, A. M. de P., Duarte, B. G., Oliveira, M. T. F., Zanetta-Barbosa, D., Pastore, G. P., ... de Souza, D. F. M. (2016). Concepts in Management of Advanced Craniomaxillofacial Injuries. In *A Textbook of Advanced Oral and Maxillofacial Surgery Volume 3*. InTech. <https://doi.org/10.5772/63738>
- de Oliveira, S., Rosowski, E. E., & Huttenlocher, A. (2016). Neutrophil migration in infection and wound repair: going forward in reverse. *Nature Reviews. Immunology*, 16(6), 378–391. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.49>
- Dennis, M. J. (2011). How to manage the third molar--the emerging evidence base. *Today's FDA : Official Monthly Journal of the Florida Dental Association*, 23(4), 40–41, 43–45, 47. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21755870>
- Erdil, A., Akbulut, N., Altan, A., & Demirsoy, M. S. (2021). Comparison of the effect of therapeutic elastic bandage, submucosal dexamethasone, or dexketoprofen trometamol on inflammatory symptoms and quality of life following third molar surgery: a randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 25(4), 1849–1857. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03487-y>
- Fujiwara, N., & Kobayashi, K. (2005). Macrophages in Inflammation. *Current Drug Target -Inflammation & Allergy*, 4(3), 281–286. <https://doi.org/10.2174/1568010054022024>
- Goodman, G. (2007). *Las bases farmacológicas de la terapeutica*. Retrieved from <https://oncouasd.files.wordpress.com/2015/06/goodman-farmacologia.pdf>
- Graziani, F., D'Aiuto, F., Arduino, P. G., Tonelli, M., & Gabriele, M. (2006). Perioperative dexamethasone reduces post-surgical sequelae of wisdom tooth removal. A split-mouth randomized double-masked clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 35(3), 241–246. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2005.07.010>
- Grossi, G. B., Maiorana, C., Garramone, R. A., Borgonovo, A., Beretta, M., Farronato, D., & Santoro, F. (2007). Effect of Submucosal Injection of Dexamethasone on Postoperative Discomfort After Third Molar Surgery: A Prospective Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 65(11), 2218–2226. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.11.036>
- Hollmann, M. W., Durieux, M. E., & Fisher, D. M. (2000). Local Anesthetics and the Inflammatory Response. *Anesthesiology*, 93(3), 858–875. <https://doi.org/10.1097/00000542-200009000-00038>
- Kany, S., Vollrath, J. T., & Relja, B. (2019). Cytokines in Inflammatory Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(23), 6008. <https://doi.org/10.3390/ijms20236008>
- Katzung, B., & Trevor, A. (Eds.). (2016). *Farmacología básica y clínica* (13th ed.).

Ciudad de México: Mc Graw-Hill / Interamericana.

- Khorshidi Khiavi, R., Pourallahverdi, M., Pourallahverdi, A., Ghorani Khiavi, S., Ghertasi Oskouei, S., & Mokhtari, H. (2010). Pain control following impacted third molar surgery with bupivacaine irrigation of tooth socket: a prospective study. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 4(4), 105–109. <https://doi.org/10.5681/joddd.2010.027>
- Kim, K., Brar, P., Jakubowski, J., Kaltman, S., & Lopez, E. (2009). The use of corticosteroids and nonsteroidal antiinflammatory medication for the management of pain and inflammation after third molar surgery: A review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 107(5), 630–640. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.11.005>
- López, C., Martínez, J., & Donado, M. (2006). Uso de metilprednisolona versus diclofenaco en el control de la inflamación y el trismo tras la cirugía del tercer molar inferior. *Medicina Oral*, 11(5), 440–445. Retrieved from <https://scielo.isciii.es/pdf/medicorpa/v11n5/13.pdf>
- López González, M., Elizalde Flores, F., Pinto Segura, M. E., Limón Aguilar, J. L., & Vara Fuentes, A. (2020). Betametasona: disminución de la duración del bloqueo neuromuscular inducido con rocuronio. *Anales Médicos de La Asociación Médica Del Centro Médico ABC*, 65(2), 102–107. <https://doi.org/10.35366/94362>
- Lorenzo, P., Moreno, A., Leza, J., Lizasoain, I., Moro, M., & Portolés, M. (2017). Velásquez. *Farmacología Básica y Clínica* (19th ed.). Ciudad de México: Editorial Médica Panamericana.
- Louis, R., Schleich, F., & Barnes, P. J. (2012). Corticosteroids. *Clinics in Chest Medicine*, 33(3), 531–541. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2012.05.004>
- Macías, C. (2006). Moléculas de adhesión. Importancia en la respuesta inmune e inflamatoria. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*, 22(2). Retrieved from http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892006000200003
- Markiewicz, M. R., Brady, M. F., Ding, E. L., & Dodson, T. B. (2008). Corticosteroids Reduce Postoperative Morbidity After Third Molar Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 66(9), 1881–1894. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2008.04.022>
- Markiewski, M. M., & Lambris, J. D. (2007). The role of complement in inflammatory diseases from behind the scenes into the spotlight. *The American Journal of Pathology*, 171(3), 715–727. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2007.070166>
- Marques, J., Pie-Sanchez, J., Figueiredo, R., Valmaseda-Castellon, E., & Gay-Escoda, C. (2014). Effect of the local administration of betamethasone on pain, swelling and trismus after impacted lower third molar extraction. A randomized, triple blinded, controlled trial. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, e49–e54. <https://doi.org/10.4317/medoral.19280>
- Modanloo, H., Eftekharian, H., & Arabiun, H. (2018). Postoperative Pain Management after Impacted Third Molar Surgery with Preoperative Oral Lamotrigine, a Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of*

- Dentistry (Shiraz, Iran)*, 19(3), 189–196. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30175188>
- Moore, P. A., Brar, P., Smiga, E. R., & Costello, B. J. (2005). Preemptive rofecoxib and dexamethasone for prevention of pain and trismus following third molar surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 99(2), E1–E7. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2004.08.028>
- Ngeow, W. C., & Lim, D. (2016). Do Corticosteroids Still Have a Role in the Management of Third Molar Surgery? *Advances in Therapy*, 33(7), 1105–1139. <https://doi.org/10.1007/s12325-016-0357-y>
- Perea-Martínez, A., López-Navarrete, G., de la Osa-Busto, M., & Reyes-Gómez, U. (2016). Antiinflamatorios no esteroideos y sus aplicaciones terapéuticas (Parte 1). *Boletín Clínico Hospital Infantil Del Estado de Sonora*, 33(2), 73–82.
- Read, M. A., Neish, A. S., Luscinskas, F. W., Palombella, V. J., Maniatis, T., & Collins, T. (1995). The proteasome pathway is required for cytokine-induced endothelial-leukocyte adhesion molecule expression. *Immunity*, 2(5), 493–506. [https://doi.org/10.1016/1074-7613\(95\)90030-6](https://doi.org/10.1016/1074-7613(95)90030-6)
- Regueiro, J., López, C., González, S., & Martínez, E. (2010). *Inmunología. Biología y patología del sistema inmune* (4th ed.). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Romeo, U., Galanakis, A., Lerario, F., Daniele, G. M., Tenore, G., & Palaia, G. (2011). Subcutaneous emphysema during third molar surgery: a case report. *Brazilian Dental Journal*, 22(1), 83–86. <https://doi.org/10.1590/S0103-64402011000100015>
- Santos, K. K., Lages, F. S., Maciel, C. A. B., Glória, J. C. R., & Douglas-de-Oliveira, D. W. (2022). Prevalence of Mandibular Third Molars According to the Pell & Gregory and Winter Classifications. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 21(2), 627–633. <https://doi.org/10.1007/s12663-020-01473-1>
- Santosh, P. (2015). Impacted mandibular third molars: Review of literature and a proposal of a combined clinical and radiological classification. *Annals of Medical and Health Sciences Research*, 5(4), 229. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.160177>
- Seymour, R. A., Blair, G. S., & Wyatt, F. A. (1983). Post-operative dental pain and analgesic efficacy. Part I. *The British Journal of Oral Surgery*, 21(4), 290–297.
- Seymour, R. A., Meechan, J. G., & Blair, G. S. (1985). An investigation into post-operative pain after third molar surgery under local analgesia. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 23(6), 410–418. [https://doi.org/10.1016/0266-4356\(85\)90025-7](https://doi.org/10.1016/0266-4356(85)90025-7)
- Spiotto, M. T., Juodzbalys, G., & Daugela, P. (2013). Mandibular Third Molar Impaction: Review of Literature and a Proposal of a Classification. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, 4(2). <https://doi.org/10.5037/jomr.2013.4201>
- Synan, W., & Stein, K. (2020). Management of Impacted Third Molars. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 32(4), 519–559. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2020.07.002>

- Üstün, Y., Erdoğan, Ö., Esen, E., & Karsli, E. D. (2003). Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 96(5), 535–539. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(03\)00464-5](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(03)00464-5)
- Williams, A. E. (2011). *Immunology*. Chichester, UK: Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119998648>
- Zakeri-Milani, P., Ghanbarzadeh, S., Basmenji, S., & Valizadeh, H. (2013). Comparative Bioequivalence Study of Two Marketed Formulation of Betamethasone Injectable Suspensions. *Drug Research*, 63(10), 545–549. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1348223>
- Zamora-Marroquin, M. (2019). *Presencia de un tercer molar retenido asociado con fractura de angulo de la mandibula [Tesis de postgrado en Lìnea]* (Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Odontologia). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Odontologia. Retrieved from http://www.repositorio.usac.edu.gt/12482/1/T_2725.pdf
- Zhang, J.-M., & An, J. (2007). Cytokines, Inflammation, and Pain. *International Anesthesiology Clinics*, 45(2), 27–37. <https://doi.org/10.1097/AIA.0b013e318034194e>

IX. ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MAESTRÍA EN CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL

HOSPITAL ROOSEVELT

DR. WALTER OTONIEL RÍOS MOLINA

Registro medico: _____ **Sexo:** _____ **Edad:** _____
(años)

Operador: _____ **Se realizó odontosección:** Sí: _____ No: _____

Se realizó ostectomía: Si: _____ No: _____

Medición inicial (toda medida debe de ser colocada en milímetros).

Lado Derecho.

De ángulo externo del ojo a ángulo goniano.	De borde inferior del tragus a comisura labial.	De borde inferior del tragus a sínfisis mentoniana	Apertura Bucal
_____mm	_____mm	_____mm	_____mm

Lado Izquierdo

De ángulo externo del ojo a ángulo goniano.	De borde inferior del tragus a comisura labial.	De borde inferior del tragus a sínfisis mentoniana	Apertura Bucal
_____mm	_____mm	_____mm	_____mm

Medición a las 72 horas de haber sido realizada la cirugía (toda medida debe de ser colocada en milímetros).

Lado Derecho.

De ángulo externo del ojo	De borde inferior del tragus a	De borde inferior del tragus a	Apertura Bucal
---------------------------	--------------------------------	--------------------------------	----------------

a ángulo goniano.	comisura labial.	sínfisis mentoniana	
_____mm	_____mm	_____mm	_____mm

Lado Izquierdo

De ángulo externo del ojo a ángulo goniano.	De borde inferior del tragus a comisura labial.	De borde inferior del tragus a sínfisis mentoniana	Apertura Bucal
_____mm	_____mm	_____mm	_____mm

Terceros molares extraídos:

Superior izquierdo	Inferior izquierdo	Superior derecho	Superior izquierdo
_____	_____	_____	_____

Anexo 2. Consentimiento informado

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad De Odontología
Escuela De Estudios De Postgrado



FOUSAC
Facultad de Odontología
Universidad de San Carlos de Guatemala

Título del protocolo: COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA CLÍNICA POSTOPERATORIA CON EL USO DE UNA DOSIS TRANSOPERATORIA COMBINADA DE BETAMETASONA Y DEXKETOPROFENO COMPARADA CON UNA DOSIS TRANSOPERATORIA DE DEXKETOPROFENO A PACIENTES SOMETIDOS A EXTRACCIÓN QUIRÚRGICA DE TERCEROS MOLARES.

Investigador principal: Dr. Walter Otoniel Ríos molina

Lugar donde se realizó el estudio: Departamento de Estomatología del Hospital Roosevelt de Guatemala

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento informado.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El manejo de la respuesta inflamatoria, es indispensable para controlar el dolor y edema luego de extracciones piezas dentales, máxime si la extracción del órgano dental se hace de una manera quirúrgica, situación que es muy común cuando nos referimos a terceros molares. El fin primordial de esta investigación es elegir el mejor tratamiento que proporcione un adecuado manejo del edema post operatorio

comparando el régimen farmacológico (una terapia conservadora, utilizando vía intravenosa y transoperatoriamente una dosis de Dexketoprofeno de 50 miligramos, versus una terapia combinada de 8 miligramos de Betametasona más 50 miligramos de Dexketoprofeno) utilizado durante la fase operatoria de la extracción quirúrgica de los terceros molares.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Exponer los resultados en la disminución de la respuesta inflamatoria clínica postoperatoria y apertura bucal en pacientes sometidos a extracción quirúrgica de terceros molares tras la administración de una dosis trans operatoria intravenosa combinada de Betametasona y Dexketoprofeno comparada con una sola dosis de Dexketoprofeno.

POSIBLES BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Los posibles beneficios fueron:

- a. Prevenir de mejor forma el edema post operatorio secundario a la extracción de terceros molares luego del uso de una dosis intravenosa trans operatoria de betametasona y dexketoprofeno frente a una dosis intravenosa de Dexketoprofeno.
- b. Lograr que posterior al procedimiento exista una apertura bucal adecuada.

RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

- No existen una diferencia entre las complicaciones clínicas que usted pueda sufrir si participa o no en el estudio, dado que no se está sometiendo a ningún paciente a recibir un tratamiento nuevo o en experimentación. Solamente se quiere determinar de las distintas terapias que se usan en el hospital cuál es mejor para reducir el grado de inflamación y mejorar la apertura bucal después de la extracción de uno o más terceros molares.

ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia negativa para usted de parte del servicio si usted no desea participar en el estudio.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual fue respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte del estudio.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento. En caso de que yo no sepa leer o tenga dificultades de comprensión de este documento un testigo de mi confianza podrá firmar el consentimiento informado en mi lugar.

PACIENTE:

Nombre: _____

Firma: _____

Identificación: _____ Fecha y hora:

TESTIGO (cuando fuere necesario)

Nombre: _____

Firma: _____

Identificación: _____ Fecha y hora:

Médico que obtuvo consentimiento:

Nombre: _____

Firma: _____

Identificación: _____ Fecha y hora:

Anexo 3. Carta aval del Departamento de Estomatología

Guatemala, 02 de marzo de 2022.

Licenciado:

Marco Antonio García Enríquez,
Administrador Comité de Bioética en Salud en Investigación.
Universidad de San Carlos de Guatemala.

Estimado Licenciado García, por medio de la presente hago constar lo siguiente.

PRIMERO: Que soy jefe del Departamento de Estomatología del Hospital Roosevelt y soy docente de la Maestría en Cirugía Oral y Maxilofacial, programa que forma parte de la Escuela de Estudios de Postgrados de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

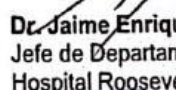
SEGUNDO: Que tengo pleno conocimiento del protocolo de investigación que está elaborando el investigador Walter Otoniel Ríos Molina, el cual tiene por título: **COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA CLÍNICA POSTOPERATORIA CON EL USO DE UNA DOSIS TRANSOPERATORIA COMBINADA DE BETAMETASONA Y DEXKETOPROFENO COMPARADA CON UNA DOSIS TRANSOPERATORIA DE DEXKETOPROFENO A PACIENTES SOMETIDOS A EXTRACCIÓN QUIRÚRGICA DE TERCEROS MOLARES.**

TERCERO: Que la presente investigación aún se encuentra en fase de aprobación de protocolo, por lo que hago constar que, a día de hoy, dos de marzo de dos mil veintidós, no se ha recolectado ningún dato, ya que al no contar todavía con el aval bioético por parte de la Universidad de San Carlos de Guatemala, el investigador aún no puede realizar el trabajo de campo dentro de éste Departamento.

Agradeciendo su atención.

Atentamente:


Dr. Jaime E. Matta R.
Jefe Departamento Estomatología
Hospital Roosevelt


Dr. Jaime Enrique Matta Ríos
Jefe de Departamento
Hospital Roosevelt.


Dr. Walter Otoniel Ríos Molina
Cirujano Dentista
Investigador

Dr. Walter Otoniel Ríos Molina
Cirujano Dentista
Colegiado No. 3,497

Anexo 4. Carta aval del Comité de Bioética en Investigación en Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala



Ref. adcobiusac 004-2022
Guatemala 16 de marzo de 2022

Dr.
Walter Otoniel Rios Molina.
Residente maestría en cirugía oral y maxilofacial del Hospital Roosevelt.

Me complace comunicarle que luego de haber revisado las respuestas a los cuestionamientos y observaciones que realizó el Comité a su protocolo en la primera revisión, el cual lleva por título: "COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA CLÍNICA POSTOPERATORIA CON EL USO DE UNA DOSIS TRANSOPERATORIA COMBINADA DE BETAMETASONA Y DEXKETOPROFENO COMPARADA CON UNA DOSIS TRANSOPERATORIA DE DEXKETOPROFENO A PACIENTES SOMETIDOS A EXTRACCIÓN QUIRÚRGICA DE TERCEROS MOLARES"

Luego de haber revisado las correcciones enviadas por su persona, se otorga el Aval Bioético correspondiente por haber completado los requerimientos solicitados.

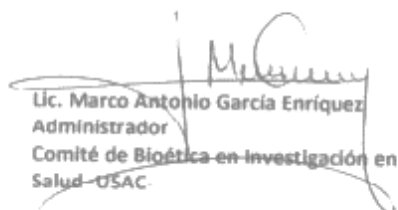
El Comité se reserva el derecho de supervisar, en cualquier momento, que se hayan cumplido todos los requerimientos solicitados, y considerando la emergencia sanitaria que estamos viviendo por la pandemia COVID 19, si hubiera alguna modificación en su trabajo de campo, le solicitamos indicarlo al Comité para aprobar cualquier cambio que tuviera que realizar a la dirección de correo: adcobiusac2016@gmail.com

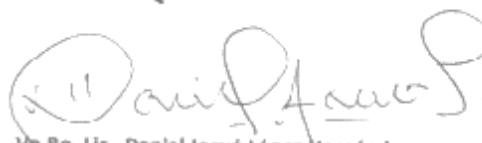
Por el Comité de Bioética en Investigación en Salud

Atentamente,

ID Y ENS




Lic. Marco Antonio García Enríquez
Administrador
Comité de Bioética en Investigación en Salud-USAC.


Vº.Bº. Lic. Daniel Josué López Hernández.
Coordinador.
Comité de Bioética en Investigación en Salud.
USAC.

Anexo 5. Hoja de firmas del protocolo



FOUSAC
Facultad de Odontología
Universidad de San Carlos de Guatemala



Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Odontología
Universidad de San Carlos de Guatemala

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN HOJA DE FIRMAS

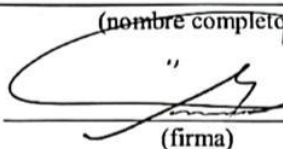
Título del Protocolo de Investigación:

COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA CLÍNICA POSTOPERATORIA CON EL USO DE
UNA DOSIS TRANSOPERATORIA COMBINADA DE BETAMETASONA Y DEXKETOPROFENO COMPARADA
CON UNA DOSIS TRANSOPERATORIA DE DEXKETOPROFENO A PACIENTES SOMETIDOS A EXTRACCIÓN
QUIRÚRGICA DE TERCEROS MOLARES.

Profesor Asesor:

EDGAR ESTUARDO GARCÍA VILLAFUERTE

(nombre completo)


(firma)

VoBo:

MARCO VINICIO ORTÍZ FLORES

(nombre completo del Coordinador de la Maestría)

Dr. Bruno M. Wehncke A.


(firma)

CARLOS ALVARADO BARRIOS

(nombre completo del Director de la Maestría)


(firma)



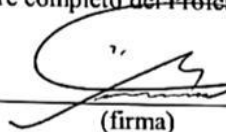
FOUSAC
Facultad de Odontología
Universidad de San Carlos de Guatemala



APROBACIÓN FINAL DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:

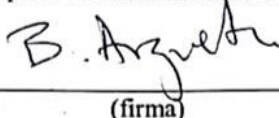
EDGAR ESTUARDO GARCÍA VILLAFUERTE

(nombre completo del Profesor Asesor)


(firma)

BIENVENIDO ARGUETA HERNÁNDEZ

(nombre completo del Coordinador de Investigación)


(firma)

MARCO VINICIO ORTÍZ FLORES

(nombre completo del Coordinador de Maestría)


(firma)

CARLOS ALVARADO BARRIOS

(nombre completo del Director de Postgrado)


(firma)

Nombres y firmas de los profesores nombrados miembros del equipo evaluador de Postgrado que aprobaron el protocolo (además de los Coordinadores y del Director):


Dra. Candy Aragón Ventura
CIRUJANA ORAL Y MAXILOFACIAL
COL. 2646


Dr. Alejandro López
Cirujía Oral y Maxilofacial
Colegiado 2313



FOUSAC
Facultad de Odontología
Universidad de San Carlos de Guatemala



Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Odontología
Universidad de San Carlos de Guatemala

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN HOJA DE FIRMAS

Título del Trabajo de Investigación:

COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA CLÍNICA
POSTOPERATORIA ENTRE EL USO DE UNA DOSIS TRANSOPERATORIA
COMBINADA DE BETAMETASONA CON DEXKETOPROFENO FRENTE A UN
DOSIS TRANSOPERATORIA DE DEXKETOPROFENO EN PACIENTES
SOMETIDOS A EXTRACCIÓN QUIRÚRGICA DE TERCEROS MOLARES

APROBACIÓN FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

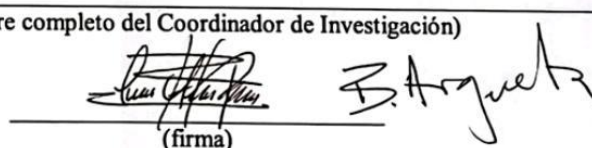
EDGAR ESTUARDO GARCIA VILLAFUERTE

(nombre completo del Profesor Asesor)


(firma)

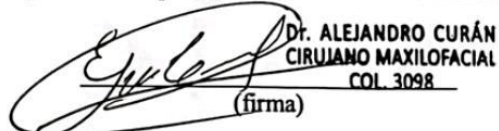
LEONEL ADOLFO ROLDÁN GIRÓN

(nombre completo del Coordinador de Investigación)


(firma)

ERWIN ALEJANDRO CURÁN CANTORAL

(nombre completo del Coordinador de Maestría)


Dr. ALEJANDRO CURÁN
CIRUJANO MAXILOFACIAL
COL. 3098
(firma)



FOUSAC
Facultad de Odontología
Universidad de San Carlos de Guatemala



Dr. Carlos Guillermo Alvarado Barrios

(nombre completo del Director de Postgrado)


(firma)

Walter Otoniel Rios Molina

(autor (a) de investigación)


(firma)