



**Universidad
de Valparaíso
CHILE**

Facultad de Odontología

**COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS DE DOS DOSIS DE
BETAMETASONA ENDOVENOSA EN EL EDEMA POST
EXODONCIA DE TERCEROS MOLARES INFERIORES INCLUIDOS**

Trabajo de Investigación
Requisito para optar al
Título de Cirujano Dentista

Alumnos: Guillermo Báez Segovia
Camilo García-Ariz Gutiérrez

Docente Guía: Prof. Dr. Máximo Hernández Rodier
Jefe de Cátedra de Cirugía y
Traumatología Oral y Maxilofacial

Valparaíso - Chile
2013

AGRADECIMIENTOS

A nuestras familias, por confiar en nosotros y darnos todo su apoyo, sobre todo en esos momentos en que más los necesitamos. Por hacernos saber que lo más valioso que tenemos son nuestros seres queridos. Por enseñarnos que con esfuerzo y trabajo se puede conseguir cualquier meta.

A nuestro Docente Guía Dr. Máximo Hernández R., quien nos otorgó sus conocimientos en cirugía bucal, necesarios para dar pie a nuestra investigación y por estar presente en los momentos difíciles en la realización de nuestra investigación.

A la Dra. Constanza Vidal M. Cirujano Maxilofacial del Hospital de Quilpué, por su desinteresada entrega y dedicación para realizar la fase experimental de nuestro trabajo, por sus interminables consejos y por su entrega de alegría, optimismo y tranquilidad ante todo.

Al Dr. Rodrigo Fuentes C. nuestro Docente Informante, quien voluntariamente acudió en nuestra ayuda y nos entregó inestimables consejos para encaminar de buena manera nuestra tesis.

A la Dra. Ruth Díaz Z. Jefe de Odontología del CAE del Hospital de Quilpué, por admitir la realización de la etapa experimental en dependencias de su servicio.

A las funcionarias de la Unidad de Odontología del Hospital de Quilpué, en especial a Priscila por su buena disposición a asistirnos con los pacientes.

Mención especial al Sr. Osvaldo Flores (EU) Jefe de Pabellón del Hospital Santo Tomás de Limache y a todo su equipo: Paola, Alejandra, María José, Giovanna, Anita y Betsabé, por su incalculable ayuda y buenas vibras.

Finalmente queremos dar un reconocimiento a todos los pacientes que han participado desinteresadamente en el estudio, sin cuya colaboración este trabajo no se hubiese realizado.

INDICE DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	2
Capítulo I: Terceros Molares Inferiores	
1. Inclusión del Tercer Molar	2
2. Clasificación	3
3. Indicaciones para la Exodoncia	5
4. Contraindicaciones para la Exodoncia	7
5. Procedimiento Quirúrgico	8
6. Curso Postoperatorio	9
7. Complicaciones	9
Capítulo II: Inflamación	
1. Generalidades	11
2. Estímulos Desencadenantes de Inflamación Aguda	12
3. Principales Eventos de la Inflamación Aguda	12
Capítulo III: Inflamación Post Cirugía de Terceros Molares	
1. Inflamación Post-Quirúrgica	13
2. Manejo de la Inflamación Post Cirugía de Terceros Molares	15
Capítulo IV: Betametasona	
1. Generalidades y Mecanismo de Acción	23
2. Vías de Administración y Modalidad Terapéutica	24
3. Dosificación	25
4. Efectos Secundarios	26
5. Interacciones	28
6. Contraindicaciones	29
Capítulo V: Impacto Terapéutico de los Glucocorticoides en la Cirugía de Terceros Molares	30
OBJETIVOS	
Objetivo General	31
Objetivos Específicos	31
HIPÓTESIS	32

MATERIALES Y MÉTODO

Diseño del Estudio	33
Universo	33
Muestra	33
Sujetos de Estudio	33
VARIABLES A MEDIR	34
Definición de las Variables	34
Recolección de Datos	36
Control de Sesgos	37
Procedimiento	37
Análisis Estadístico	38

RESULTADOS

Edema	40
Apertura Bucal	41
Dolor	42
Género	42
Edad	42
Tiempo Cronológico de Cirugía	42

DISCUSION 44

CONCLUSIONES 49

SUGERENCIAS 50

RESUMEN 51

REFERENCIAS 52

ANEXOS 56

INTRODUCCIÓN

La extracción de los terceros molares es el procedimiento quirúrgico más común en cirugía oral (Üstün et al., 2003). Los signos y síntomas habituales posteriores a la exodoncia de los terceros molares incluyen edema, trismus y dolor. Estas reacciones son producto de la respuesta del propio organismo ante el trauma quirúrgico.

El uso de corticoides sistémicos en el perioperatorio es un recurso farmacológico utilizado comúnmente para reducir la morbilidad postoperatoria luego de la cirugía de terceros molares, debido a la inhibición de la respuesta inflamatoria del organismo (Markiewicz et al., 2008). En el área de la cirugía bucal, se comenzó a utilizar este tipo de fármacos en 1950 cuando Spies et al. y Streaun & Horton (Vegas-Bustamante et al., 2008) aplicaron hidrocortisona para prevenir la inflamación. La dosis única de glucocorticoides inhibe la síntesis y/o liberación de mediadores inflamatorios y proinflamatorios en diversos procedimientos quirúrgicos (Holte & Kehlet, 2002 citado por Vegas-Bustamante et al., 2008) con una reducción del transudado y el consecuente edema. Este efecto es bien conocido y ha sido ampliamente usado para reducir la inflamación asociada con la cirugía de terceros molares incluidos (Vegas-Bustamante et al., 2008).

Está demostrado que la aplicación perioperatoria de corticoides en pacientes que se someterán a cirugía de terceros molares tiene un efecto moderado en la reducción de los síntomas inflamatorios hasta siete días después de la cirugía (Markiewicz et al., 2008).

Muchos cirujanos utilizan corticoides basados en su reconocida eficacia para tratar las molestias y otorgar un postoperatorio más placentero para el paciente. Sin embargo, no existen protocolos definidos en relación a qué derivado, qué dosis, por cuánto tiempo o la vía de administración a utilizar. (Sortino & Cicciù 2011; Herrera-Briones et al., 2012). Además no existen estudios que valoren la acción de la betametasona endovenosa como terapia antiinflamatoria en la cirugía de terceros molares (Montgomery et al., 1990; Dan et al., 2010).

El presente trabajo de investigación pretende evaluar las diferencias clínicas en la medición del edema facial post extracción de terceros molares inferiores, que requieran osteotomía para su exodoncia, con el uso de betametasona de 4mg y 8mg endovenosa en el preoperatorio. Esto, con el fin de generar evidencia que avale el desarrollo de un protocolo para la aplicación del fármaco en nuestra facultad.

MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I.

TERCEROS MOLARES INFERIORES

1. Inclusión del Tercer Molar.

Un diente retenido es aquel que no erupciona en la arcada dentaria dentro del plazo esperado. Los dientes quedan retenidos en la mayoría de los casos dado a que la longitud total de la arcada de hueso alveolar es más pequeña que la longitud total de la arcada de dientes. Los dientes retenidos más comúnmente son los terceros molares tanto inferiores como superiores, explicándose esta situación porque son los últimos dientes en erupcionar por lo que tienen con mayor probabilidad un espacio inadecuado para la erupción (Peterson, 2009).

Un tercer molar incluido es aquel que se encuentra retenido en el maxilar, completamente cubierto por tejido blando, rodeado parcial o totalmente de hueso (Navarro et al., 2009).

El cambio en la orientación del tercer molar inferior ocurre durante la formación radicular. Durante este proceso el diente rota desde una posición horizontal hacia una mesioangular para llegar a una hipotética verticalización y su erupción hacia el plano oclusal. De esta forma, siguiendo con un desarrollo normal y considerando que el diente tendrá un espacio adecuado para su erupción, el tercer molar inferior alcanzará su erupción completa entre los 20 y los 24 años. La mayoría de los terceros molares no sigue este patrón eruptivo, convirtiéndose en dientes incluidos. Este proceso es poco predecible y pueden aparecer evoluciones de todo tipo (Gay et al., 2004), es así como aproximadamente la mitad no alcanza una posición vertical permaneciendo con una impactación mesioangular. También es posible observar una sobre-rotación durante la última fase del desarrollo radicular que hará que el tercer molar inferior se posicione con una distoangulación (Ness & Peterson, 2004).

Una segunda explicación para el fallo en la rotación del tercer molar inferior es la relación entre la longitud del espacio entre el segundo molar y la rama ascendente con el ancho mesiodistal del diente en erupción, demostrándose que cuando existe poco espacio hay una alta probabilidad de impactación (Ness & Peterson, 2004). Aun cuando la relación hueso-diente es favorable, un tercer molar inferior que se ha posicionado lateralmente a la ubicación normal también puede quedar retenido debido a la cortical compacta presente en la línea oblicua externa mandibular (Ness & Peterson, 2004; Gay et al., 2004).

Un factor final que estaría asociado con el incremento en la incidencia de impactaciones dentarias es el retraso en la maduración del tercer molar. Cuando el desarrollo dentario va detrás del crecimiento esquelético y de la maduración de los maxilares, existe una alta incidencia de impactación debido a que el diente no influye en el patrón de crecimiento y de reabsorción de la mandíbula (Ness & Peterson, 2004).

Un diente que se encuentra impactado a la edad de 18 años tiene una probabilidad de 30 a 50% de erupcionar completamente a los 25 años (Ness & Peterson, 2004). Se ha descrito que el 65% de los individuos con un promedio de 20 años de edad posee de 1 a 4 terceros molares incluidos (Gay et al., 2004).

Las referencias anatómicas próximas al tercer molar complican aún más el problema de la inclusión. Estas son:

- Delante. El segundo molar limita el enderezamiento del tercer molar que puede traumatizarlo a cualquier nivel.
- Debajo. El tercer molar está en estrecha relación con el paquete vásculo-nervioso contenido en el conducto alveolar inferior.
- Arriba. La mucosa, laxa y extensible, no se retrae con el molar, con lo que se puede formar, detrás del segundo molar, un fondo de saco donde los microorganismos pueden multiplicarse y provocar una infección.

Además, el tercer molar inferior está situado en una zona estratégica que hace comunicar entre ellos, los espacios celulares vecinos. Por fuera: las regiones maseterina, geniana y vestibular. Por detrás: espacio temporal, región ptérigomaxilar, pilar anterior del velo del paladar, el espacio periamigdalino y el velo del paladar (Gay et al., 2004).

Dado a que los dientes retenidos no erupcionan, permanecen retenidos durante toda la vida del paciente a menos que se extraigan quirúrgicamente o se espongan por la reabsorción de los tejidos superpuestos (Peterson, 2009).

2. Clasificación.

Con una cuidadosa clasificación de los dientes retenidos, el cirujano puede abordar la cirugía propuesta de una forma ordenada y predecir sus resultados, evaluando el grado de dificultad de la extracción.

a. Según Angulación.

Utiliza la determinación de la angulación del eje mayor del tercer molar retenido respecto al eje mayor del segundo molar adyacente. Este sistema

de clasificación proporciona una evaluación inicial útil de la dificultad de extracción, pero no es suficiente por sí sola para definir completamente la dificultad de extracción del molar (Peterson, 2009). Esta clasificación se divide en:

- Mesioangular: 45% de los terceros molares incluidos, la más frecuente. Generalmente presenta la menor dificultad de extracción.
- Horizontal: 10% de las inclusiones. Se considera más difícil que la anterior.
- Vertical: 40% de todas las inclusiones, la segunda más frecuente. Es la tercera en dificultad de extracción.
- Distoangular: 5% de todos los terceros molares incluidos. Presenta la mayor complejidad de extracción

b. Según la Relación con el Borde Anterior de la Rama y el Segundo Molar (Figura 1).

Otro método para clasificar los terceros molares inferiores retenidos se basa en la cantidad de diente retenido que está cubierto por el hueso de la rama mandibular, esta clasificación creada por Pell y Gregory se divide en (Gay et al., 2004, Peterson, 2009):

- Clase I. Existe suficiente espacio entre la rama ascendente de la mandíbula y la parte distal del segundo molar para albergar todo el diámetro mesiodistal de la corona del tercer molar.
- Clase II. El espacio entre la rama ascendente de la mandíbula y la parte distal del segundo molar es menor que el diámetro mesiodistal de la corona del tercer molar.
- Clase III. Todo o casi todo el tercer molar está dentro de la rama de la mandíbula.

c. Según su Relación con el Plano Oclusal (Figura 1).

Se rige en la profundidad del tercer molar retenido respecto a la altura del segundo molar adyacente. Este sistema también fue propuesto por Pell y Gregory y se desglosa en (Peterson, 2009):

- Clase A. La superficie oclusal del tercer molar está al nivel o casi al nivel del plano oclusal del segundo molar.

- Clase B. Diente retenido con una superficie oclusal entre el plano oclusal y la línea cervical del segundo molar.
- Clase C. La superficie oclusal del diente retenido está por debajo de la línea cervical del segundo molar.

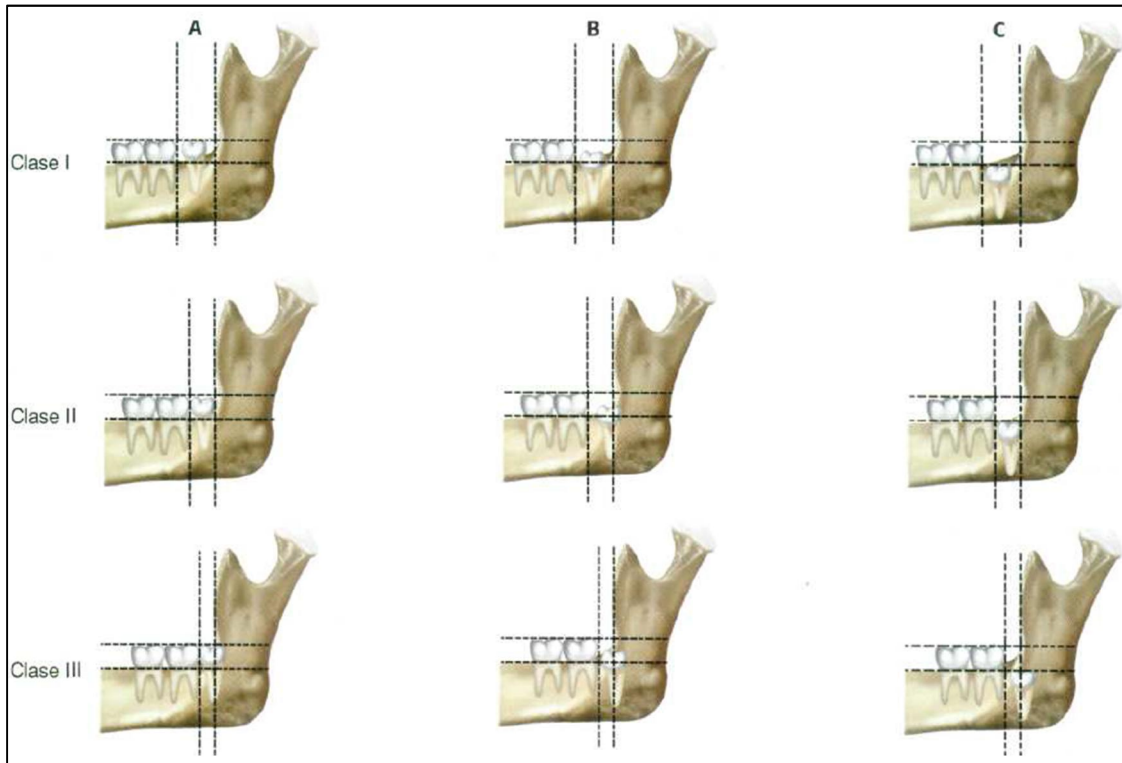


Figura 1. Clasificación de Pell y Gregory para terceros molares inferiores (Gay et al., 2004).

3. Indicaciones para la Exodoncia.

No todos los dientes incluidos causan problemas de significancia clínica, pero sí tienen el potencial para hacerlo (Ness & Peterson, 2004). A continuación se describen las indicaciones más comunes para la extracción de los terceros molares inferiores.

- Prevención de Pericoronaritis.** La pericoronaritis es una inflamación del tejido blando que rodea la corona de un diente parcialmente retenido en donde se acumulan restos alimentarios y proliferan bacterias como peptoestreptococos, fusobacterium y bacteroides (porphyromonas) causando una infección (Ness & Peterson, 2004; Peterson, 2009; Navarro et al., 2009). La prevención de episodios recurrentes de pericoronaritis se logra usualmente con la remoción quirúrgica del tercer molar afectado,

siendo aproximadamente un 30% de los terceros molares inferiores extraídos a causa de una pericoronaritis o una recurrencia de ella. Es la principal razón de exodoncia de los terceros molares inferiores incluidos después de los 20 años (Ness & Peterson, 2004).

- b. Prevención de Caries.** Cuando un tercer molar está total o parcialmente retenido las bacterias causantes de la caries pueden quedar expuestas sobre la cara distal del segundo molar, así como del tercer molar. Esto, acompañado ante la imposibilidad de una correcta higiene por parte del paciente y el difícil acceso para realizar alguna restauración hacen que la caries sea responsable de la exodoncia de los terceros molares incluidos en aproximadamente un 15% de los pacientes (Peterson, 2009; Ness & Peterson, 2004).
- c. Prevención de Enfermedad Periodontal.** Tal como en el caso anterior, la angulación del tercer molar y la imposibilidad de mantener una buena higiene en la zona pueden ocasionar un saco periodontal profundo, pérdida de inserción conectiva, una alta actividad patógena y marcadores inflamatorios por distal del segundo molar y alrededor del tercer molar, traduciéndose en una temprana enfermedad periodontal avanzada. Esta es la razón de la extracción de aproximadamente un 5% de los terceros molares incluidos (Ness & Peterson, 2004).
- d. Prevención de Quistes y Tumores Odontogénicos.** El saco folicular asociado a un tercer molar incluido puede sufrir una degeneración quística y formar un quiste dentígero, un tumor odontogénico queratocístico o también puede desarrollar un tumor odontogénico como el ameloblastoma. La probabilidad aproximada de que esto pueda ocurrir es de un 3%. Por tanto se recomienda extraer los dientes retenidos para impedir la aparición de quistes y tumores (Ness & Peterson, 2004; Peterson 2009).
- e. Tratamiento del Dolor de Origen Desconocido.** En ocasiones, los pacientes acuden al dentista por dolor en la región retromolar de la mandíbula sin signos clínicos ni radiográficos de alteraciones evidentes. En estas situaciones, la remoción del tercer molar incluido frecuentemente resulta en la resolución del dolor. Aproximadamente un 2% de los terceros molares mandibulares son extraídos por esta razón (Ness & Peterson, 2004; Peterson 2009).
- f. Prevención de Fracturas Mandibulares.** Un tercer molar retenido en la mandíbula ocupa un espacio que suele estar relleno de hueso, generando un área de menor resistencia a las fracturas (Ness & Peterson, 2004).
- g. Indicación Ortodóncica.** La presencia de los terceros molares inferiores incluidos pueden generar una interferencia con el tratamiento, por lo tanto

se recomienda su extracción para facilitar el procedimiento y permitir un resultado predecible. Por otro lado, aún no se genera consenso sobre la influencia de los terceros molares en el apiñamiento de los dientes anteroinferiores, especialmente posterior al tratamiento ortodóncico (Ness & Peterson, 2004).

- h. Interferencia con Cirugía Ortognática.** Cuando se ha planificado una osteotomía mandibular, la remoción pre quirúrgica de los terceros molares mandibulares incluidos puede facilitar el procedimiento. Especialmente en los avances mandibulares la remoción de los terceros molares dentro de la cirugía puede reducir sustancialmente el grosor y calidad del hueso lingual de la porción proximal del segmento distal, donde usualmente se coloca la fijación. Estas circunstancias se aplican a un bajo número de terceros molares (Ness & Peterson, 2004).

4. Contraindicaciones para la Exodoncia.

Cuando los riesgos de la cirugía son mayores que los posibles beneficios, el procedimiento debe diferirse o no realizarse (Peterson, 2009). Algunas contraindicaciones son:

- a. Edades Extremas.** Si bien la remoción del germen del tercer molar a la edad de ocho años puede ser realizada con una mínima morbilidad quirúrgica, la mayoría de los cirujanos cree que no es posible predecir con precisión si el tercer molar estará retenido. Por lo tanto el consenso es diferir la exodoncia hasta que se pueda diagnosticar con certeza la inclusión dentaria (Peterson, 2009). La contraindicación más común para la extracción de los dientes retenidos es la edad avanzada. A mayor edad el hueso se vuelve más calcificado y menos flexible por lo que será necesaria una mayor remoción quirúrgica del mismo para desplazar al diente de su alvéolo. Además se responde de manera menos favorable y con más secuelas postoperatorias, es así como para un paciente de cincuenta años el período normal de recuperación posterior a la cirugía es de al menos cinco días. Por otro lado, si a los treinta y cinco años el diente retenido no ha mostrado ningún signo patológico y tiene una capa de hueso que lo recubre detectable a la radiografía, no debe extraerse (Peterson, 2009).
- b. Estado Médico Comprometido.** La edad avanzada más la combinación de alguna enfermedad cardiovascular, respiratoria, inmune o si el paciente tiene una coagulopatía adquirida o congénita de gravedad, se sugiere mantener al diente retenido en su alvéolo. No obstante, si el diente presenta sintomatología se debe planificar junto con el médico del paciente la extracción con secuelas quirúrgicas y postoperatorias mínimas (Ness & Peterson, 2004; Peterson, 2009).

- c. **Daño a Estructuras Adyacentes.** Ocasionalmente un diente impactado puede hacer que su remoción comprometa seriamente a algún nervio, diente y otras estructuras anexas, haciendo que se sea prudente dejar al diente impactado en su lugar (Ness & Peterson, 2004).

5. Procedimiento Quirúrgico.

La exodoncia de los terceros molares mandibulares es el procedimiento más común practicado en cirugía oral (Vegas-Bustamante et al., 2008). Según la estadística anual, durante el año 2011 se realizaron 367 exodoncias de terceros molares en los pabellones de la Escuela de Odontología de la Universidad de Valparaíso.

La técnica quirúrgica realizada para extraer terceros molares incluidos, sigue los tiempos descritos a continuación (Gay et al., 2004; Ness & Peterson, 2004):

- a. **Preparación del campo quirúrgico.**
- b. **Anestesia.** Las técnicas anestésicas de elección son la troncular al nervio Alveolar Inferior y al nervio Lingual, teniendo la precaución de infiltrar también al nervio Bucal. Además de infiltrar el Plexo Cervical y Milohioideo.
- c. **Diéresis.** Se realiza un colgajo mucoperióstico, que por lo general recorre desde la cara vestibular del segundo molar hasta la parte anterior de la rama ascendente, angulándose hacia el aspecto lateral de dicho reparo anatómico.
- d. **Despegamiento del colgajo mucoperióstico.**
- e. **Ostectomía.** El objetivo es despejar la zona coronaria del tercer molar, eliminando el hueso que lo recubre para tener acceso y visibilidad al cuello del diente, donde se realizará la odontosección. La cantidad de hueso que se debe remover depende de la profundidad de impactación del tercer molar y de la angulación de éste. Se puede utilizar instrumental rotatorio o instrumental piezoeléctrico.
- f. **Luxación del diente.** Consiste en la separación permanente de la unión entre las fibras periodontales y la superficie radicular del diente. Se realiza con elevadores rectos y finos antes de la odontosección.
- g. **Odontosección.** Se efectúa con el objetivo de separar la corona de las raíces del diente, se realiza también con instrumental rotatorio estéril. Su

objetivo es facilitar la remoción del diente, disminuyendo sus zonas de retención por la fragmentación y también la preservación de hueso y estructuras anatómicas adyacentes sanas (Genú & Vasconcelos, 2008 citado por Díaz et al., 2011).

- h. Exodoncia propiamente tal.** Se realiza una vez completada la odontosección.
- i. Limpieza de la herida.** Se debe debridar mecánicamente y mediante irrigación con abundante suero fisiológico para otorgar el mejor ambiente posible para una buena regeneración de los tejidos durante el postoperatorio.
- j. Reposición del colgajo y sutura.** Se debe favorecer la cicatrización por primera intención, afrontando los bordes de la herida en su posición original.

6. Curso Post Operatorio.

Después de la exodoncia de los terceros molares incluidos se genera una serie de respuestas fisiológicas normales debido al trauma quirúrgico generado, las que están en estrecha relación con el grado y profundidad de impactación del diente y las habilidades del cirujano para la extracción. Durante el curso post operatorio el paciente acusa de sangrado moderado, inflamación, trismus y dolor; signos y síntomas que son desagradables para el paciente y que pueden afectar su calidad de vida, es por esto que deben limitarse lo máximo posible (Ness & Peterson, 2004)

7. Complicaciones.

La remoción quirúrgica de los terceros molares inferiores incluidos está asociada con una moderada incidencia de complicaciones, alrededor de un 10% (Ness & Peterson, 2004). Algunas de las complicaciones que se pueden encontrar son:

- a. Infección.** La incidencia de infección es muy baja, entre un 1,7 y 2,7%. La mitad corresponde a abscesos subperiósticos localizados que pueden ocurrir entre 2 a 4 semanas posteriores a la cirugía (Ness & Peterson, 2004).
- b. Fractura Radicular.** Es uno de los problemas más frecuentes. En estas situaciones el fragmento radicular se puede desplazar hacia el espacio submandibular o al conducto alveolar inferior (Ness & Peterson, 2004).

- c. Osteítis Alveolar.** Su incidencia varía entre un 3 y un 27% de todas las intervenciones. Se produce debido a una fibrinólisis del coágulo entre el tercer y cuarto día postoperatorio, resultando en dolor y mal olor (Ness & Peterson, 2004).
- d. Daño Nervioso.** Las lesiones nerviosas en las exodoncias de terceros molares inferiores incluidos es el problema médico-legal más frecuente en cirugía maxilofacial. Los nervios afectados son el alveolar inferior y el lingual (Navarro et al., 2009). El nervio lingual se afecta principalmente durante la reflexión del colgajo, mientras que el nervio alveolar inferior es dañado cuando las raíces del diente son manipuladas y elevadas desde el alvéolo. La incidencia de esta complicación es de alrededor del 3% (Ness & Peterson, 2004).
- e. Otras Complicaciones.** Otros problemas menos frecuentes consecuentes a la extracción de los terceros molares inferiores incluidos son la fractura mandibular, hemorragia, lesión al segundo molar, fractura de la apófisis alveolar y enfisema subcutáneo.

CAPÍTULO II.

INFLAMACIÓN

1. Generalidades.

La inflamación es una reacción compleja frente al daño tisular. Se describe como un proceso constituido por una serie de cambios en la microcirculación y el tejido conjuntivo que conducen a la eliminación del agente injuriante o del tejido dañado mediante la fagocitosis. La respuesta inflamatoria consta de dos componentes principales: una reacción vascular y una reacción celular. Muchos tejidos y células están implicados en estas reacciones, incluyendo el líquido y las proteínas del plasma, las células circulantes (neutrófilos, monocitos, eosinófilos, linfocitos, basófilos y plaquetas), los vasos sanguíneos y los elementos celulares y extracelulares del tejido conectivo. Estas reacciones vascular y celular están mediadas por factores químicos derivados de proteínas plasmáticas o de células, y se producen en respuesta a la inflamación o son activadas por estímulos inflamatorios. Tales mediadores actúan aisladamente, en combinaciones o en secuencia, amplificando la respuesta inflamatoria e influyendo sobre su evolución. La inflamación se termina cuando el agente ofensor se elimina y los mediadores segregados se fragmentan o disipan (Mitchell, 2007).

La respuesta inflamatoria está estrechamente entrelazada con el proceso de reparación. La reparación empieza durante las primeras fases de la inflamación, pero se completa, habitualmente después de que la influencia agresora haya sido neutralizada y se lleva a cabo a través de procesos de regeneración y/o de cicatrización (Mitchell, 2007).

Aunque las características clínicas de la inflamación se describieron en un papiro egipcio (fechado aproximadamente en el año 3.000 a.C), Celso, un escritor romano del primer siglo d.C, fue el primero que enumeró los cuatro signos cardinales de la inflamación: rubor, tumor, calor y dolor. Un quinto signo clínico, la pérdida de función, fue añadido más tarde por Virchow. Estos signos se manifiestan con mayor intensidad a las 48 horas de la injuria (Mitchell, 2007).

Existen mecanismos activos antiinflamatorios que van dirigidos a los mediadores químicos de la inflamación tales como el sistema del complemento, derivados del ácido araquidónico, histamina, citoquinas, entre otros agentes quimiotácticos, que sirven para controlar la respuesta y evitar que cause un daño excesivo en el huésped (Mitchell, 2007).

Las prostaglandinas son sintetizadas a partir del ácido araquidónico por la enzima ciclooxigenasa. Las prostaglandinas causan un aumento en la sensibilidad al dolor en las terminaciones nerviosas periféricas. Esta hiperalgesia es asociada con una disminución del umbral del dolor y un aumento en la magnitud de la

percepción dolorosa. Estos agentes inducen la liberación de neuropéptidos desde las terminaciones nerviosas periféricas que estimulan la liberación de histamina desde los mastocitos e inducen la difusión del plasma (Bodnar, 2001).

2. Estímulos Desencadenantes de Inflamación Aguda.

Dentro de los estímulos capaces de desencadenar una reacción inflamatoria aguda se encuentran:

- Infecciones (bacterianas, víricas, parasitarias) y toxinas microbianas.
- Traumatismos (romo o penetrante).
- Agentes físicos y químicos (lesión térmica, por ejemplo, quemaduras o lesiones por congelación; irradiación; algunos agentes químicos ambientales).
- Necrosis tisular.
- Cuerpos extraños (astillas, suciedad, suturas).
- Reacciones inmunitarias (hipersensibilidad).

3. Principales Eventos de la Inflamación Aguda.

La inflamación aguda tiene tres componentes mayores:

- a. Alteraciones en el calibre vascular (vasodilatación):** Inducida por la acción de varios mediadores, notablemente la histamina y el ácido nítrico, sobre el músculo liso vascular, que dan lugar a un aumento en el flujo sanguíneo que es la causa del calor y eritema.
- b. Cambios estructurales en la microvasculatura:** aumentando su permeabilidad, lo que permite que las proteínas plasmáticas y leucocitos abandonen la circulación, dando lugar a la acumulación de líquido extravascular en forma de exudado. El exudado inflamatorio es patognomónico y sus características permiten clasificar la inflamación y pronosticar su evolución.
- c. Migración de los leucocitos:** de la microcirculación (principalmente neutrófilos), su acumulación en el foco de la lesión mediante agentes quimiotácticos y su activación para eliminar el agente ofensor.

CAPÍTULO III.

INFLAMACIÓN POST CIRUGÍA DE TERCEROS MOLARES

1. Inflamación Post Quirúrgica.

La agresión a los tejidos blandos orales y periorales, el despegamiento del colgajo y el traumatismo óseo, son los responsables de la inflamación (Prieto et al., 2005), además del trauma sobre los vasos tanto sanguíneos como linfáticos.

Esta condición representa acumulación de fluido en el espacio intersticial debido al transudado de los vasos sanguíneos y por la obstrucción de fibrina del drenaje linfático. El tamaño del edema depende de la extensión del daño y de la pérdida del tejido conectivo. En cirugía oral, el edema post operatorio es un fenómeno común y particularmente prominente luego de la remoción quirúrgica de los terceros molares inferiores incluidos. La inflamación alcanza su máximo entre las 24 y 48 horas de la cirugía y tiene una resolución completa entre los días 5 y 7 (Markovic & Todorovic, 2007), se distribuye en la zona del reborde basilar y ángulo mandibular, disminuyendo hacia el cuello. La mayor inflamación generalmente se produce bajo la inserción del buccinador. El edema de la zona drena hacia los vasos linfáticos submandibulares.

La inflamación se manifiesta como hiperalgesia, edema, leucocitosis, activación leucocitaria, alteración del fluido sanguíneo y un aumento en la permeabilidad de la microcirculación. Esto resulta en extravasación de plasma lo que provoca una presión sobre las terminaciones nerviosas. En espacios confinados, esta presión se expresa clínicamente como dolor (Bodnar, 2001).

El curso postoperatorio normal de la extracción de los terceros molares incluidos se caracteriza por ser relativamente incómodo y por presentar, en mayor o menor medida, inflamación, dolor y trismus, siendo el principal contribuyente del edema postoperatorio la duración y la dificultad de la operación (de Boer et al., 1995 citado por Kim et al., 2006).

Las variables que demuestran una relación estadísticamente significativa con el edema postoperatorio son la edad, el grado de inclusión y la duración de la cirugía. La edad ha sido reportada como una importante variable en la inflamación después de una extracción, esto se puede deber a la diferencia en la permeabilidad vascular que existe en pacientes mayores (Kim et al, 2006). Se encontró que el grado de inclusión tiene correlación con la duración de la operación y la eliminación de hueso, siendo ambas variables relacionadas con el edema postoperatorio (Valmaseda-Castellón et al., 2001 citado por Kim et al., 2006).

- a. Técnicas Para Cuantificar el Edema Facial.** Se ha buscado a través de la historia el mejor mecanismo para medir el tumor facial y así comparar diferentes medicamentos. Un método para medir tumor facial posterior a la cirugía de terceros molares debe ser en primer lugar, lo más exacto posible; en segundo lugar, la medida debe estar en unidades de volumen; en tercer lugar, el método debe ser práctico y ético en la situación clínica; y por último debe ser reproducible. No obstante ningún método publicado satisface todos estos criterios, siendo parámetros ideales pero no excluyentes (Holland, 1979 citado por Mora et al., 2005). Actualmente existen varias métodos dentro de los cuales podemos encontrar:
- Medida del Contorno Facial. Este es un método muy extendido para la valoración objetiva de la inflamación por su sencillez y fiabilidad. El método descrito por Gabka y Matsumara (Gabka y Matsumara, 1971 citados Herrera-Briones, 2011) consiste en realizar tres mediciones entre cinco puntos anatómicos:
 - Ángulo mandibular – canto externo del ojo.
 - Tragus – comisura labial.
 - Tragus - pogonion
 - Valorando el incremento en milímetros de estas medidas se puede calcular el grado de inflamación que se ha producido
 - Radiografía. Se pinta la cara del paciente con un material radiópaco (sulfato y bario) y con una radiografía anteroposterior de cráneo se miden las diferencias laterales del área limitada por el material (Milles et al., 1985).
 - Métodos Tridimensionales.
 - Pletismógrafo: consiste en una antena móvil que traza el contorno facial en varios planos horizontales dando medidas en tres dimensiones (Milles et al., 1985).
 - Digitalizador tridimensional óptico: examina a la cabeza humana en 360 grados. Los datos superficiales tridimensionales resultantes aseguran son convenientes para la representación gráfica, la manipulación de la computadora. El explorador proporciona la cobertura exacta y completa de superficies faciales complejas (Vannier, 1963 citado por Mora et al., 2005).
 - Ultrasonido: se puede medir la distancia entre la mucosa y la piel producida por el tumor, siendo un método no invasivo y rápido (Milles et al., 1985).
 - Resonancia Nuclear Magnética: es un método objetivo para la medición del edema y se puede utilizar para evaluar la eficacia de los fármacos antiinflamatorios (Llewelyn, 1996 citado por Mora et al., 2005).

- FastSCAN: escáner en base a láser liviano, demostró ser un método simple, exacto y no invasivo para medir cambios en volumen postoperatorios en los tejidos blandos de la cara (Harrison, 2004 citado por Mora et al., 2005).
 - FaceScan3D: escáner con sensor óptico que mide volumen basado en un método de triangulación (Rana et al., 2011).
- Método Fotográfico. Pese a ser un método bidimensional es el procedimiento más utilizado debido a su poca complejidad, bajo costo, fácil reproducción y porque ha dado buenos resultados en investigaciones anteriores. Este método se basa principalmente en la medición, a través de un programa computacional, de puntos fijos en la cara de los pacientes mediante cuadrículas o el trazado de líneas (Milles et al., 1985).
- b. Trismus.** Se le denomina a la contractura de origen inflamatorio o reflejo de los músculos de la masticación a consecuencia de procesos patológicos de los dientes y tejidos vecinos. Se cuantifica midiendo la distancia, en apertura máxima, en milímetros entre los incisivos centrales inferiores y superiores utilizando dispositivos para estos fines, tales como reglas milimetradas, *calipers* o la escala de rango de movimiento *Therabite* (Moore et al., 2005).
- c. Dolor.** Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor “el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con una lesión presente o potencial o descrita en términos de la misma”. Se puede medir utilizando un rango categórico de dolor (nada, leve, moderado, severo) o mediante una escala visual análoga (EVA) de 10cm marcando en sus extremos “sin dolor” y “peor dolor” (Moore et al., 2005).

2. Manejo de la Inflamación Post Cirugía de Terceros Molares.

Para combatir posibles complicaciones de la inflamación se han propuesto varias combinaciones farmacológicas, terapias coadyuvantes y algunos procedimientos técnicos que intentan paliar las secuelas indeseables de esta cirugía. Es obvio que el mejor tratamiento preventivo de la inflamación consiste en la realización de una cirugía técnicamente correcta, rápida, limpia y lo más atraumática posible, aplicando los productos más inocuos y efectivos que nos brinda la farmacología (Prieto et al., 2005).

- a. Crioterapia.** Los efectos terapéuticos del frío aplicado en una herida quirúrgica se basan en los cambios hemodinámicos, con la consecuente

vasoconstricción, control de la hemorragia y reducción del metabolismo. La primera respuesta fisiológica de los tejidos a la crioterapia es la reducción de la temperatura local lo que origina una baja en el metabolismo celular (las células consumen menos oxígeno y sobreviven más tiempo a la isquemia). Estudios avalan la utilización de hielo luego de la cirugía de terceros molares, en donde se ha encontrado que la crioterapia aplicada a ciertos intervalos de tiempo y durante un lapso determinado disminuye la inflamación y el dolor post operatorio (Filho et al., 2005 citado por Mora et al., 2005; Sortino & Cicciù 2011). Sin embargo, otros ensayos clínicos han establecido que la leve diferencia observada en la inflamación en los casos y controles no es significativa (Guerrero et al., 2003; Sortino & Cicciù 2011). Si bien existen diversos protocolos para la aplicación de la crioterapia, por lo general se recomienda la aplicación de manera intermitente, 20 minutos de uso por 30 minutos de descanso (Guerrero et al., 2003), ya que el uso prolongado produciría una vasodilatación compensatoria que es contraproducente. Una vez terminada la tumefacción (24-48 horas) el hielo no tiene efecto alguno por lo que su uso no es necesario. Estudios acreditan la utilización de hielo luego de la cirugía de terceros molares, en donde se ha encontrado que la crioterapia aplicada a ciertos intervalos de tiempo y durante un lapso determinado disminuye la inflamación y el dolor post operatorio (Filho et al., 2005 citado por Mora et al., 2005). La crioterapia es de bajo costo, no presenta efectos secundarios, es fácil de aplicar y tiene un amplio espectro de acción (Dias et al., 2005).

- b. Aplicación de Láser.** Esta técnica es utilizada con el fin de controlar el proceso inflamatorio y con ello reducir al máximo la incomodidad del paciente en el postoperatorio de la exodoncia de los terceros molares (Mora et al., 2005). El láser de baja potencia, utilizado para estos fines, basa su acción en un efecto directo sobre los vasos linfáticos (aumentan en número y diámetro) y sobre los vasos sanguíneos (disminuyen su permeabilidad). Adicionalmente, el láser incrementa la absorción de proteínas mediante la activación de macrófagos, modificando la presión intracapilar e hidrostática, además de inducir la absorción de fluidos intersticiales con la consecuente reducción del edema (Markovic & Todorovic, 2007) Por otro lado posee efectos directos sobre las células de la zona irradiada, como lo son: el efecto bioeléctrico, reestableciendo el potencial de membrana y con ello la vitalidad y función celular; el efecto bioquímico, por una activación general del metabolismo celular; y el efecto bioestimulante, acelerando el proceso de división celular y permitiendo al tejido afectado disponer de un mayor potencial defensivo. A nivel sistémico se aprecian efectos antiinflamatorios, analgésicos y de regeneración tisular (Acuña et al., 2003). La aplicación de láser a una dosis baja ($4\text{J}/\text{cm}^2$) en el postoperatorio inmediato, produce un buen control de la inflamación, especialmente en pacientes tratados con 4mg de dexametasona intramuscular (Sortino & Cicciù 2011; Markovic &

Todorovic, 2007). En un estudio realizado en la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, se realizó un estudio doble ciego para medir los efectos de la aplicación de Láser Arsenurio de Galio Aluminio, post extracción de terceros molares; el estudio no fue concluyente ya que no se observaron diferencias estadísticamente significativas que comprobaran que el Láser usado modifique el proceso inflamatorio posterior a la cirugía, pero cabe señalar que hubo tendencia a un menor edema de la zona irradiada dentro de las primeras 48 hrs (Acuña et al., 2003).

c. Antiinflamatorios No Esteroidales (AINEs). Los antiinflamatorios no esteroideos son un grupo variado y químicamente heterogéneo de fármacos principalmente antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos, por lo que reducen los síntomas de la inflamación, el dolor y la fiebre respectivamente. Todos ejercen sus efectos por acción de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa. (Warner & Mitchell, 2004). En los últimos 40 años, los antiinflamatorios no esteroideos se han utilizado ampliamente para tratar varios tipos de dolor agudo y crónico. Aunque los AINEs alivian los síntomas, no están exentos de efectos adversos significativos, lo más destacado es la toxicidad gastrointestinal (estómago y duodeno). Los antiinflamatorios no esteroideos disponibles en el mercado inhiben la actividad de la ciclooxigenasa, una enzima que participa en la liberación de metabolitos proinflamatorios a partir del ácido araquidónico (prostaglandinas y tromboxanos). La COX-1 es constitutivamente expresada en muchos tejidos, incluyendo la mucosa gastrointestinal, donde se ofrecen prostaglandinas mucoprotectoras, inicia la agregación plaquetaria y regula el flujo sanguíneo a nivel renal. La isoenzima COX-2 es inducida para generar prostaglandinas que median la inflamación contribuyendo al dolor, edema y destrucción del tejido. La inhibición de la COX-2 (que aparece en estados de inflamación) es la que en mayor parte conlleva a la acción antiinflamatoria, analgésica y antipirética de los AINEs, sin embargo, aquellos que conjuntamente inhiben a la COX-1 (fisiológica) tienen la capacidad de causar irritaciones gástricas y úlceras digestivas. Estos eventos potencialmente adversos provocaron el descubrimiento de los inhibidores selectivos de la COX-2 (Klasser & Epstein, 2005).

Los AINEs pueden ser clasificados según estructura química en (Gallardo, 2002):

- Salicílicos
- Pirazolónicos
- Anilínicos o derivados de Acetanilida
- Derivados del Indol
- Derivados Fenilpropiónicos
- Derivados Enólicos

- Derivados Pirrolacéticos
- Metanosulfonamidas
- Inhibidores específicos de la COX-2

El AINE prototipo es la aspirina y la mayoría son derivados de ácidos orgánicos, como los derivados del ácido propiónico (ibuprofeno), derivados del ácido acético (ketorolaco), derivados enólicos (meloxicam), fenamatos (clonixinato de lisina), entre otros. El paracetamol se incluye entre los AINEs a pesar de su casi nula acción antiinflamatoria.

Los AINEs aunque disminuyen la respuesta inflamatoria global al disminuir la producción de prostaglandinas en una fase más tardía de su síntesis que los esteroides. Muchos prefieren empelar AINEs preoperatoriamente y luego durante días en el postoperatorio para disminuir la inflamación. Otros emplean sólo AINEs antes o después de la intervención (Warner & Mitchell, 2004).

- d. Enzimas Proteolíticas.** Ejemplares son: la quimiotripsina y la tripsina, obtenidas de animales; la bromelina y papaína obtenida de la piña y papaya respectivamente; y la estreptoquinasa, estreptodornasa, serrapeptasa y la pronasa que son combinaciones de enzimas proteolíticas animales y vegetales. Estas enzimas proteolíticas tienen diversas propiedades como: actividad antiedematosa, actividad lítica del tejido necrótico, del pus y la mucina; actividad fibrinolítica, actividad hemostática, actividad reparadora de tejido y capacidad de potenciar la actividad antibiótica (Asanami & Kasazaki, 1992).

La bromelina, en particular es eficaz en el tratamiento de inflamaciones de tejidos blandos y traumas, inflamaciones localizadas especialmente en presencia de edema y también en reacciones tisulares postoperatorias. Su acción consiste en el bloqueo de algunos metabolitos proinflamatorios que aceleran y agravan el proceso de la inflamación. In vitro, la bromelina disminuye la migración de los neutrófilos a los sitios de inflamación aguda e in vivo, genera casi 50-85% de reducción en la migración de neutrófilos. (Inchingolo et al., 2010).

- e. Corticoides.** El uso de corticoides para tratar el dolor y la inflamación tras la cirugía de terceros molares ha sido un área discutida desde sus inicios en la década de 1950. La controversia ha resultado de la confusión concerniente entre los riesgos y beneficios de esta modalidad terapéutica. La efectividad de los corticoides como agentes antiinflamatorios fue reportada inicialmente por Hench y Kendall en 1949, quienes usaron cortisona para tratar la artritis reumatoide. Como resultado de su trabajo, Hench y Kendall recibieron el Premio Nobel de Medicina en 1950. Las

primeras publicaciones sobre corticoides utilizados en odontología fueron realizadas por Spies et al en 1952 y por Streaan y Horton en 1953. Como resultado de estos y otros estudios, junto al desarrollo de corticoides sintéticos más potentes, el uso de estos agentes se ha vuelto cada vez más popular en la cirugía oral (Montgomery et al., 1990).

Los corticoides son producidos por la corteza suprarrenal y se clasifican en glucocorticoides (cortisol), mineralocorticoides (aldosterona) y hormonas sexuales (andrógenos). Los glucocorticoides son el grupo de corticoides que poseen propiedades antiinflamatorias (Montgomery et al., 1990). Los glucocorticoides son hormonas esteroideas secretadas bajo la regulación del eje hipotálamo-pituitario-adrenal, son llamados así debido a que promueven la movilización de energía vía carbohidratos, además de promover el metabolismo proteico y graso. Los mineralocorticoides están bajo control del sistema renina-angiotensina, siendo independientes de la glándula pituitaria (Bodnar, 2001).

El control de la secreción glucocorticoide por la corteza adrenal es iniciado desde el hipotálamo por la liberación de factor liberador de corticotropina. Las elevadas concentraciones de corticotropina en la sangre estimulan a la corteza adrenal para sintetizar y secretar glucocorticoides. El cortisol (glucocorticoide natural primario) circulante retroalimenta al hipotálamo y a la pituitaria, regulando al factor liberador de corticotropina y la consecuente secreción de corticotropina (Bodnar, 2001).

Los glucocorticoides son liberados en un patrón rítmico que se caracteriza por un punto máximo de salida durante las primeras horas de la mañana y un punto más bajo de salida al atardecer (Montgomery et al., 1990). Agentes estresantes como el trauma, alguna enfermedad, infección, trauma quirúrgico o el esfuerzo físico, alteran la función del eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal y afectan los niveles de cortisol.

Los glucocorticoides influyen a la mayoría de los tejidos del organismo a sufrir ciertas adaptaciones fisiológicas. Tales adaptaciones incluyen al balance hídrico y electrolítico, al metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas, además del funcionamiento del sistema cardiovascular, renal, nervioso y del músculo esquelético (Mehrabi et al., 2007). Una importante acción del cortisol es la supresión o prevención de la inflamación interfiriendo con la dilatación capilar, la formación del edema, el depósito de fibrina, la migración leucocitaria y la fagocitosis (Bodnar, 2001).

Los esteroides estabilizan las membranas celulares, disminuyendo así el edema del área quirúrgica. Ayudan también a prevenir la liberación de los mediadores de la inflamación impidiendo la formación de sus precursores. El tratamiento con preparación de corticoides suele llevarse a cabo en el

momento de la cirugía, bien al principio o al final de la intervención. La dosis única no requiere ninguna reducción y no ejerce efectos secundarios (Markiewicz et al., 2008).

- Tipos de Glucocorticoides

El cortisol es el estándar para medir las propiedades farmacológicas de los corticoides. Algunos corticoides sintéticos tienen mayor potencia antiinflamatoria, presentan una vida media más larga y provocan menos efectos secundarios indeseables (efecto mineralocorticoide) que los corticoides naturales.

Tomando en cuenta la duración del efecto antiinflamatorio, la cortisona, el cortisol, la prednisona y la prednisolona son consideradas de corto efecto. La triamcinolona es de efecto intermedio, y la dexametasona y betametasona poseen efecto de larga duración (Montgomery et al., 1990) (Tabla I).

Para obtener el deseado efecto antiinflamatorio, los corticoides deben ser administrados a dosis que excedan la cantidad liberada fisiológicamente por el cuerpo. La secreción normal diaria de cortisol por parte de la corteza adrenal es entre 15 y 30mg, llegando hasta 300mg cuando el organismo lo necesita (Alexander & Thronson, 2000).

La concentración normal de cortisol en un paciente sano es de 13mg/dL (rango de 7-22), lo que puede incrementarse a 50-70mg/dL en pacientes con *shock* séptico. Para alcanzar un resultado ideal en la prevención de la inflamación y dolor, se debe aplicar una alta dosis preoperatoria de corticoides (sobre el nivel fisiológico), seguido por un régimen de disminución a corto plazo postoperatorio.

La dosis diaria de cortisol es el punto de referencia, ya que esta dosis es equivalente a la secreción fisiológica de cortisol por la corteza adrenal en un individuo promedio durante un día normal. La prednisona y la prednisolona son cerca de cuatro veces más potentes que el cortisol. La metilprednisolona y la triamcinolona son en promedio cinco veces más potentes, mientras que la dexametasona y la betametasona son entre veinte y treinta veces más potentes (Montgomery et al., 1990) (Tabla I).

En términos de actividad mineralocorticoide, la hidrocortisona causa una importante respuesta en comparación con la respuesta más moderada que poseen la prednisona y la prednisolona, y la mínima o inexistente respuesta que se genera con la metilprednisolona, triamcinolona, dexametasona y betametasona (Montgomery et al., 1990) (Tabla I).

Cuando se contrasta la vida media tanto plasmática como biológica, la hidrocortisona tiene entre dos a tres veces menos duración que la prednisona y entre tres y cinco veces menos que la dexametasona y la betametasona (Montgomery et al., 1990) (Tabla I).

Los corticoides más ampliamente utilizados en cirugía oral son dexametasona VO, dexametasona fosfato sódico EV e IM, dexametasona acetato IM, metilprednisolona VO, metilprednisolona acetato y metilprednisolona sodiosuccinato EV e IM. Autores también recomiendan el uso de fosfato sódico de betametasona, la que aparentemente no posee mayores ventajas a la dexametasona. También existe una forma combinada de la betametasona, donde la corta acción del fosfato sódico y la larga acción del acetato son utilizadas en conjunto. Las formas de acetato tienen baja solubilidad que actúa como una liberación prolongada por una o dos semanas, teniendo su máximo efecto entre los cuatro y ocho días, dándole a esta forma farmacéutica una ventaja clínica cuando se necesita un efecto a largo plazo (Alexander & Thronson, 2000).

Al escoger un régimen terapéutico se deben tomar varias decisiones tales como el tipo de glucocorticoide a utilizar, dosificación, vía de administración, número de dosis y el momento de administración relacionado al procedimiento quirúrgico. Al elegir un corticoide para una terapia corta y de dosis alta, deseamos uno con mínimo efecto mineralocorticoide y que mantenga un nivel plasmático terapéutico durante el postoperatorio inmediato (cuando la inflamación es más intensa). La betametasona produce una mínima retención de sodio, además presenta una acción más duradera (Montgomery et al., 1990).

Tabla I. Comparación de la farmacodinamia de los glucocorticoides más utilizados. (Montgomery et al., 1990; Alexander & Thronson, 2000; Kim et al., 2009; Dan et al., 2010).

Glucocorticoide	Dosis Equivalente (mg)	Potencia Antiinflamatoria	Potencia Mineralocorticoide	Duración Efecto (horas)	Vida Media (minutos)
Cortisona	25	1	1	8-12	60
Hidrocortisona	20	1	0,8	8-12	90
Prednisona	5	3,5	0,25	24-36	60
Prednisolona	5	4	0,25	24-36	200
Metilprednisolona	4	5	0	24-36	180
Triamcinolona	4	5	0	24-36	120
Dexametasona	0,75	25	0	36-54	200
Betametasona	0,6	30	0	36-54	200

CAPÍTULO IV.

BETAMETASONA

1. Generalidades y Mecanismo de Acción.

La betametasona es una molécula liposoluble, por lo que es absorbida fácilmente en cualquier superficie cutánea o mucosa. Circula en la sangre, en su mayor parte, unida a proteínas y la fracción libre es la que difunde al interior de las células, ejerciendo su acción (Jares & Pignataro, 2002). Se metaboliza principalmente en el hígado, la mayor parte a metabolitos inactivos. Se elimina por metabolismo, seguido de excreción renal de sus metabolitos.

Una vez al interior de las células, se une a receptores específicos ubicados en el citoplasma celular. Éstos se encuentran normalmente unidos a proteínas chaperonas, como las de *shock* térmico y la FKbp, las cuales lo protegen y previenen su localización nuclear, ya que cubren los sitios necesarios para el transporte a través de la membrana nuclear. Una vez ocurrida la unión entre la betametasona y su receptor, cambios en la estructura de este último determinan la disociación de las chaperonas, con la consiguiente exposición de las señales de localización nuclear, lo que desencadena un rápido transporte del complejo al núcleo celular, lugar donde se une a secuencias específicas del ADN, conocidas como elementos de respuesta a glucocorticoides (ERG). Específicamente, dos moléculas de receptores de corticoides unidas como homodímeros son las que se unen a los ERG y esto determina un aumento en la transcripción de genes (transactivación) (Díaz, 2008).

Muchos de los genes que son activados por la betametasona poseen efectos anti-inflamatorios, incluyéndose en este grupo la anexina-1 (lipocortina-1), el inhibidor de la leucoproteasa secretora (SLPI), IL-10 y el inhibidor de NFkB (I κ B- α). También inducen la síntesis de dos proteínas que afectan la traducción de señales, como son la GILZ (*glucocorticoid induced leucine zipper protein*), la que inhibe el factor NF-kB y AP-1, y MKP-1 (*mitogen activated kinase phosphatase-1*), que inhabilita a la p28 MAP-kinasa.(4-7). Sin embargo, los mayores efectos relacionados con el control de la inflamación serían secundarios a la inhibición de la síntesis de múltiples proteínas inflamatorias, a través de la supresión de determinados genes, como los relacionados con la síntesis de quimioquinas, citoquinas, moléculas de adhesión celular (MAC), entre otras. Este proceso se conoce con el nombre de trans-represión (Jares & Pignataro 2002; Díaz, 2008).

Algunos de los genes inhibidos por la acción de los corticoides han sido relacionados con los efectos adversos descritos para estos medicamentos (cis-represión); estos genes están involucrados en la regulación del eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal (pro-opiomelanocortina, factor liberador de corticotrofina), en el

metabolismo óseo (osteocalcina) y en la estructura de la piel (queratina) (Díaz, 2008).

Los efectos celulares de la betametasona incluyen la estabilización de la membrana lisosomal, la supresión de la síntesis de prostaglandinas, reducción de la liberación de bradiquinina e histamina y la permeabilidad capilar. Además, reduce el número de células inflamatorias en los distintos tejidos, incluyendo eosinófilos, linfocitos T, mastocitos y células dendríticas. Lo anterior sería secundario a la supresión de la producción de factores quimiotácticos, de MAC y a la inhibición de la sobrevida de estos tipos celulares (Díaz, 2008).

Se cree que la acción antiinflamatoria de los corticoides radica en que su administración inhibe la producción y secreción, por parte de los mastocitos, de citoquinas, quininas e histamina. Lo que promueve una inhibición de tromboxano y bradiquinina, resultando en una menor dilatación de los vasos sanguíneos y menor permeabilidad de los mismos. Otro factor que disminuye el edema que ha sido asociado al resultado de la administración de corticoides, es la inhibición de la ruptura de las membranas celulares producida por la lisosima, lo que reduce la liberación local de enzimas proteolíticas y de hialuronidasa. Además, la administración de corticoides promueve una inhibición de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, facilitando de este modo un efecto analgésico (Dan et al., 2010).

2. Vías de Administración y Modalidad Terapéutica

Teóricamente todas las vías de administración pueden ser usadas con este tipo de fármacos; sin embargo, el inicio, *peak* y duración de la droga dependen de la vía de administración, la dosis y de la solubilidad del agente. Por la vía oral (VO), los glucocorticoides son rápidamente y casi completamente absorbidos, siendo esta vía de administración casi tan efectiva como la parenteral. Parenteralmente, los ésteres hidrosolubles de los glucocorticoides pueden ser administrados vía endovenosa (EV) o intramuscular (IM) para alcanzar rápidamente altas concentraciones en el plasma sanguíneo. El comienzo de la acción se efectiviza en su pico máximo en 1 a 3 horas y la acción dura de 1 a 2 semanas. Los acetatos de los glucocorticoides son relativamente insolubles en agua y pueden ser administrados solo IM para proveer una lenta absorción y un prolongado efecto (Montgomery et al., 1990).

La vía de administración puede ser seleccionada dependiendo de las conveniencias tanto del operador como del paciente. La mayoría de las veces, la vía parenteral se restringe al pre y post operatorio inmediatos. Se ha probado que una dosis preoperatoria oral no es necesaria cuando se administran los corticoides EV (Alexander & Thronson, 2000). La vía endovenosa ofrece niveles sanguíneos instantáneos del fármaco pero requiere de un profesional calificado e instrumental adicional. Por su parte, la vía intramuscular ofrece la ventaja de evitar la necesidad

de repetitivas dosis postoperatorias al ser un reservorio del fármaco. Puede ser inyectado antes de la cirugía en el deltoides o glúteo; sin embargo, la experiencia del operador, la incomodidad del paciente y el instrumental adicional requerido pueden ser un obstáculo. Otra alternativa de mayor conveniencia por parte del cirujano es su aplicación intraoral, en donde se puede administrar al masétero o pterigoideo interno uni o bilateralmente, inmediatamente después de la administración de la anestesia local (Montgomery et al., 1990; Alexander & Thronson, 2000).

La vía oral tiene un atractivo general pero se necesita del cumplimiento del paciente para hacerla efectiva (Montgomery et al., 1990). Por esta vía el medicamento se absorbe en forma rápida y casi por completo. Si la vía oral es la seleccionada, el régimen debe empezar por lo general la noche anterior a la cirugía o en la mañana (si la cirugía es por la tarde), esto es porque estudios han demostrado que se necesitan al menos cuatro horas para que las dosis orales se vuelvan efectivas. Es importante señalar que el uso de esta vía puede causar trastornos gastrointestinales, siendo mejor su administración cuando son acompañados con comidas (Alexander & Thronson, 2000).

El éxito en la reducción de la inflamación es dosis dependiente y aumenta a medida que la concentración plasmática en la proximidad de la injuria alcanza el intervalo terapéutico (Mehrabi et al., 2007). Para los corticoides en general, altas dosis en corto plazo y la terapia de pulso son las dos modalidades terapéuticas que mejor describen como son utilizados en la cirugía de terceros molares. La terapia de pulso involucra una única dosis suprafarmacológica EV (4mg de betametasona) por día durante 5-7 días; mientras que la terapia de una alta dosis a corto plazo comprende un curso de terapia con corticoides intensa por 48-72 horas (Montgomery et al., 1990). También se utiliza una dosis única concentrada en el perioperatorio.

3. Dosificación

Los requisitos posológicos son variables y deben individualizarse en base a la enfermedad específica, su severidad y la respuesta del paciente. La dosis inicial para adultos puede variar hasta 8mg de betametasona por día, dependiendo de la enfermedad específica que se esté tratando. En situaciones de menor severidad generalmente serán satisfactorias las dosis más bajas, mientras que en ciertos pacientes puede ser necesario recurrir a dosis iniciales mayores. La dosis inicial debe mantenerse o ajustarse hasta observarse una respuesta satisfactoria.

Aunque la betametasona inyectable puede administrarse por varias vías, en situaciones de urgencia se recomienda recurrir a la ruta EV. También puede administrarse por goteo EV junto con solución salina isotónica o soluciones de dextrosa en la cantidad deseada de solución. El agregado de la betametasona a la solución para uso EV debe hacerse al momento de la administración. Las

soluciones no usadas deben refrigerarse inmediatamente y usarse dentro de las 24 horas.

Cuando se observa una respuesta favorable, debe determinarse la dosis apropiada de mantenimiento reduciendo la dosis farmacológica inicial en valores pequeños, a intervalos apropiados hasta alcanzar la dosis menor que mantenga una respuesta clínica adecuada. La exposición del paciente a situaciones causantes de estrés, no relacionadas con la enfermedad que se está tratando, puede necesitar un aumento en la posología de betametasona. Si el fármaco se ha de suspender después de tratamiento prolongado, la posología debe reducirse gradualmente.

A continuación se dan las recomendaciones para algunas patologías:

- *Shock*: como tratamiento coadyuvante, dosis alta, 3mg/kg de peso corporal de betametasona, puede administrarse en 1 solo bolo EV. Esta dosis puede repetirse cada 4 a 6 horas si el choque persiste. La administración de corticoterapia a dosis elevadas debe continuarse solamente hasta que el estado del paciente se haya estabilizado.
- Trastornos osteomusculares: las dosis recomendadas dependen del tamaño de la articulación o del sitio a tratar: articulaciones grandes (cadera) dosis de 2 a 4mg de betametasona; articulaciones pequeñas, de 0,8mg a 2mg; bursa, de 2mg a 3mg; vaina del tendón, de 0,4mg a 1mg; heloma (callo), de 0,4mg a 1mg; tejidos blandos, de 2mg a 6mg; ganglios, de 1mg a 2mg.
- Reacciones de transfusión: para la prevención de reacciones de transfusión, deben administrarse 1 o 2ml (4 a 8mg) por vía EV inmediatamente antes de la transfusión de sangre. El corticoide no debe mezclarse con la sangre. Con las transfusiones repetidas, la misma dosis puede volver a administrarse hasta un total de 4 veces durante 24 horas, si es necesario.

4. Efectos Secundarios

Uno de los principales efectos secundarios documentado tiene relación a la supresión del eje hipotálamo-pituitario-adrenal y atrofia adrenal cuando se administran corticoides exógenos con fines médicos. Una abrupta discontinuación del corticoide utilizado en los pacientes no permite al eje responder ante situaciones donde se necesita un incremento de cortisol (enfermedad, estrés o cirugía). El grado de supresión del eje y el método de interrupción del tratamiento depende del corticoide, la dosis, el intervalo de dosis, tiempo de administración, tiempo de terapia y vía de administración. Una única dosis matutina produce

menor supresión al eje que las dosis divididas durante el día, debido a que se asemeja a la liberación circadiana normal de cortisol (Bodnar, 2001).

La administración diaria y continua de corticoides por un mes resulta en una supresión de la corteza adrenal y su producción de corticoides (Mehrabi et al., 2007). Sin embargo, se ha demostrado que dosis bajas (4mg de betametasona por cinco o siete días) resultan en una insignificante supresión del mecanismo de retroalimentación. Datos han refutado cualquier riesgo significativo cuando los corticoides se usan en una sola dosis o se limitan a protocolos de cinco días o menos. Todos los niveles hormonales vuelven a la normalidad al séptimo día postoperatorio con los protocolos analizados (Alexander & Thronson, 2000). La mayoría de los efectos sistémicos, como cambios en los niveles de sodio, potasio o cortisol plasmático, son menores y transitorios y no exceden los rangos normales de variación (Alexander & Thronson, 2000). Pacientes que han estado bajo tratamiento por menos de tres semanas pueden discontinuar la terapia abruptamente con pocos efectos adversos. Terapias a largo plazo requieren vigilancia de al menos un año posterior a la regularización del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (Bodnar, 2001), dado a que la insuficiencia adrenal se puede presentar hasta un año después de haber terminado el tratamiento (Mehrabi et al., 2007).

Debido a que los corticoides ejercen efectos en una gran variedad de funciones fisiológicas, existen múltiples efectos secundarios los cuales se encuentran enumerados a continuación y que, a excepción de las reacciones alérgicas, son proporcionales a la duración e intensidad de la terapia.

- Inmunosupresión.
- Hipertensión.
- Hiperglicemia.
- Alcalosis hipoclorémica e hipercalémica.
- Perforación de úlceras gastrointestinales.
- Amenorrea.
- Acné.
- Hirsutismo.
- Psicosis eufórica e inestabilidad mental.
- Equimosis.
- Osteopenia.
- Glaucoma.
- Insomnio.
- Aumento del apetito.
- Reacciones alérgicas.

En el caso específico de las embarazadas, es importante recalcar que si hay exposición a los glucocorticoides durante el primer trimestre de embarazo, éstos pueden causar una fisura palatina en el feto. Además, durante la lactancia,

está permitido amamantar sólo cuatro horas después de la última dosis (Díaz, 2008).

Cabe destacar que todos los efectos mencionados no tienen mayor importancia clínica con los protocolos de corto plazo utilizados en cirugía oral (Alexander & Thronson, 2000).

5. Interacciones

Es necesario considerar las interacciones farmacológicas de los corticoides con otros medicamentos, previo a indicar su administración. A continuación se resumen las principales:

- Paracetamol: favorece la formación de un metabolito hepatotóxico de éste, por lo tanto aumenta el riesgo de hepatotoxicidad.
- AINEs: puede incrementar el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal.
- Anfotericina B: puede provocar hipopotasemia severa.
- Andrógenos o Esteroides Anabólicos: puede aumentar el riesgo de edema.
- Anticoagulantes derivados de la cumarina, heparina, estreptoquinasa o uroquinasa: disminuyen los efectos anticoagulantes.
- Antidepresivos tricíclicos: no alivian y pueden exacerbar las perturbaciones mentales inducidas por corticoides.
- Insulina o Hipoglicemiantes orales: puede aumentar la concentración de glucosa en sangre por lo que será necesario adecuar la dosis.
- Anticonceptivos Orales o Estrógenos: incrementan la vida media en los corticoides y con ello sus efectos tóxicos.
- Glucósidos Digitálicos: aumentan el riesgo de arritmias.
- Inmunosupresores: con dosis inmunosupresoras de corticoides se puede elevar el riesgo de infección y la posibilidad de desarrollo de linfomas u otros trastornos linfoproliferativos.
- Alteraciones Tiroideas: pueden hacer necesario un ajuste en la dosificación de corticosteroides, ya que en el hipotiroidismo el metabolismo de los corticoides está disminuido y en el hipertiroidismo está aumentado.
- Vacunas a virus vivos: No se recomienda la administración de vacunas a virus vivos en pacientes que reciben dosis farmacológicas de corticoides, ya que puede potenciarse la replicación de los virus de las vacunas.

6. Contraindicaciones

Debido a sus efectos inmunosupresores, los corticoides están absolutamente contraindicados en pacientes con tuberculosis activa o incompletamente tratada, infecciones bacterianas, fúngicas, virales (especialmente el herpes ocular) o parasitarias, acné vulgar activo o en pacientes con historia de psicosis aguda o de tendencias psicóticas. En pacientes con glaucoma tampoco se pueden prescribir corticoides debido a que su uso está asociado a un incremento de la presión intraocular. Sin embargo, estas recomendaciones están basadas más en el uso a largo plazo de corticoides que en el de corto plazo o de dosis únicas. Debido a que algunos preparados de corticoides contienen metilparabeno o sulfitos, las reacciones alérgicas son posibles en pacientes susceptibles. (Bodnar, 2001; Alexander & Thronson, 2000).

Son contraindicaciones relativas, siendo necesaria una interconsulta con el médico tratante, los pacientes con diverticulitis, úlceras pépticas, síndrome de Cushing, insuficiencia renal, hipertensión y diabetes mellitus no controladas, embarazadas, en lactancia, con infecciones crónicas o agudas, con miastenia gravis o con osteoporosis (Mehrabi et al., 2007).

CAPÍTULO V.

IMPACTO TERAPEÚTICO DE LOS GLUCOCORTICOIDES EN LA CIRUGÍA DE TERCEROS MOLARES

Se ha demostrado que la administración perioperatoria de corticoides en pacientes que se someterán a extracción de terceros molares tiene un efecto entre leve a moderado en la reducción de los síntomas inflamatorios hasta 7 días después de la cirugía (Markiewicz et al., 2008).

La vía de administración utilizada más efectiva es la endovenosa, debido a que ofrece una concentración sanguínea terapéutica del fármaco inmediata y antes del trauma quirúrgico (Üstün et al., 2003). Por ejemplo, se describe que la administración postoperatoria inmediata de dexametasona produce un efecto beneficioso en la prevención de las secuelas inflamatorias. La aplicación de 4mg dio lugar a menos edema, trismus y menor percepción del dolor entre el segundo y séptimo días posteriores a la cirugía (Markovic & Todorovic, 2007).

La mayoría de los estudios han demostrado un significativo descenso en el edema post exodoncias después de la administración de corticoides, usando diferentes fármacos, dosis, vías, y duración de tratamientos. En cirugía oral la dosis mínima de metilprednisolona es de 25mg (3,75mg de betametasona), cualquier dosis superior a ésta tendrá un efecto significativo en la reducción del edema postoperatorio (Esen et al., 1999; Dan et al., 2010)

La administración preoperatoria de corticoides, las dosis y el tiempo utilizado para el tratamiento con corticoides en cirugía oral son efectivos para disminuir significativamente la inflamación y el dolor postoperatorio asociado a la cirugía de terceros molares y además no representan mayor riesgo de infección ni de otros efectos secundarios (Dan et al., 2010). Dos estudios de Skjelbred y Lokken encontraron mejores resultados cuando los corticoides fueron aplicados en el pre operatorio (Skjelbred y Lokken, 1982 citados por Herrera-Briones et al., 2012).

En la quinta región, la utilización de terapia antiinflamatoria en la cirugía de terceros molares coincide en la aplicación de 4mg de betametasona. En los casos de cirugía intrahospitalaria la vía de administración es endovenosa (Hospital Carlos van Buren, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Hospital de Quilpué); mientras que en la práctica privada se utiliza de preferencia la administración intramuscular o submucosa.

En el anexo 1 se muestran las presentaciones comerciales de la betametasona endovenosa.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar el efecto antiinflamatorio de dos dosis pre operatorias de betametasona endovenosa, en relación a la disminución del edema facial post operatorio en pacientes que serán sometidos a la exodoncia de terceros molares inferiores incluidos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Medir las diferencias de edema postquirúrgico en relación al perímetro facial de los pacientes, como índice de la actividad antiinflamatoria de cada dosis de betametasona.
2. Cuantificar el trismus postoperatorio en la exodoncia de los terceros molares entre las dos dosis de betametasona.
3. Comparar el dolor postoperatorio en la exodoncia de terceros molares para las dos dosis de betametasona.
4. Determinar el efecto antiinflamatorio según género y edad de cada dosis de betametasona.

HIPÓTESIS

La administración de 8mg de betametasona endovenosa en el preoperatorio de la cirugía de extracción de terceros molares tiene mayor poder antiinflamatorio en la disminución del edema facial, trismus y dolor postoperatorio, en contraste con la administración de 4mg de betametasona en la misma modalidad.

MATERIALES Y MÉTODO

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizará un estudio prospectivo, experimental a doble ciego.

UNIVERSO

Corresponderá al total de pacientes que requieran la exodoncia de los terceros molares inferiores, que consideren osteotomía, atendidos en el Servicio de Odontología del Hospital de Quilpué.

MUESTRA

Tomando como base el estudio realizado por Ustun, et al. en 2003 y utilizando la metodología de análisis de varianza (ANOVA) a un factor fijo, con un nivel de significancia del 5%, una diferencia máxima de tratamientos de 37,14 ($55,67-18,53=37,14$), una desviación estándar de 20,97 y con una potencia del 95%, el tamaño de muestra (n) es de 30 pacientes (15 pacientes por grupo).

Los pacientes se asignarán aleatoriamente en dos grupos de intervención A y B, correspondientes a la administración de 4mg y 8mg de betametasona respectivamente; mediante una aleatorización equilibrada en el programa computacional EPIDAT 4.0.

Casos: corresponderán a los pacientes de los grupos A y B a quienes se les administrarán 4mg y 8mg de betametasona en un bolo endovenoso preoperatorio respectivamente.

SUJETOS DE ESTUDIO

Se incluirán en nuestro estudio a pacientes entre 15 y 30 años de edad, de ambos géneros, sistémicamente sanos, que presenten ambos terceros molares inferiores en inclusión ósea total o parcial (clasificación II-B de Pell y Gregory) y que requieran osteotomía para su exodoncia.

a. Criterios de Inclusión

Pacientes ASA I y/o quienes no padezcan hipersensibilidad a los corticoides y/o AINEs administrados, enfermedades gastrointestinales, endocrinas, alteración

hepática, renal o cardíaca que contraindique el uso de los fármacos utilizados en este estudio.

b. Criterios de Exclusión

Aquellos pacientes que al momento de la cirugía exhiban signos de inflamación y/o infección local, ya sea en forma de pericoronaritis o periodontitis. Si los dientes a extraer presentan historia de pericoronaritis, esta condición deberá estar exitosamente tratada. Además, se apartará de la investigación a mujeres embarazadas o aquellas que estén en período de lactancia y personas que padezcan de herpes activo.

VARIABLES A MEDIR

Las características de las variables se resumen en la siguiente tabla:

Tabla II. Características de las variables en estudio.

Variable	Tipo		Medición	Modalidad
Edad	Continua	Cuantitativa	Números arábigos	Años
Género	Dicotómica	Cualitativa	Letras	Femenino/Masculino
Tiempo	Continua	Cuantitativa	Números arábigos	Minutos
Edema Facial	Continua	Cuantitativa	mm	Perímetro
Trismus	Continua	Cuantitativa	mm	Distancia
Dolor	Continua	Cuantitativa	Intensidad	Escala visual análoga (EVA)

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

1. Edad

- a. Definición Conceptual: Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.

- b. Definición Operacional: Cantidad de años de una persona, que se determinará preguntando directamente a ella y verificándolo a través de la solicitud de su cédula de identidad. Se registrará en una ficha. Variable utilizada para la descripción de la muestra

2. Género

- a. Definición Conceptual: Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.
- b. Definición Operacional: Condición sexual de una persona, que se verificará preguntando directamente a ella y mediante la solicitud de su cédula de identidad. Se registrará en una ficha. Variable utilizada para la descripción de la muestra.

3. Tiempo Quirúrgico

- a. Definición Conceptual: tiempo por el cual se prolonga el procedimiento quirúrgico.
- b. Definición Operacional: será la medición del tiempo que demorará la cirugía en minutos, desde la primera incisión para realizar el colgajo hasta el corte del último punto de sutura.

4. Edema Facial

- a. Definición Conceptual: Aumento de volumen de los tejidos blandos de la cara, que cede a la presión y es ocasionada por el transudado infiltrado en el tejido celular.
- b. Definición Operacional: Será la medición en centímetros de dos líneas. La línea "a" va desde canto externo del ojo a ángulo mandibular y la línea "b" se trazará desde tragus hacia la comisura labial.

5. Trismus

- a. Definición Conceptual: Contracción involuntaria tónica y prolongada de los músculos de la mandíbula que imposibilita la apertura bucal.
- b. Definición Operacional: Distancia medida en milímetros entre los incisivos centrales superiores e inferiores en apertura máxima. Las mediciones se harán con una regla de rango de movimiento *Therabite*, apoyándose siempre entre los bordes incisales de los incisivos centrales (distancia interincisiva).

6. Dolor

- a. Definición Conceptual: el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con una lesión presente o potencial o descrita en términos de la misma.
- b. Definición Operacional: será la medición mediante una escala visual análoga (EVA) de 10cm marcando en sus extremos “sin dolor” y “peor dolor”.

RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de datos se realizó mediante la examinación física de los pacientes, según se detalla a continuación y siendo registrados en la ficha clínica (anexo n°3).

1. Edema

Se utilizó una modificación del método de Gabka y Matsumara denominado “método de medición de la cinta” (Grossi et al., 2007; Boonsiriseth et al., 2011). Consiste en medir la longitud de la cara desde cuatro puntos de referencia trazando dos líneas imaginarias, la primera va desde el canto externo del ojo hacia el ángulo de la mandíbula y la segunda desde el tragus hacia la comisura labial del mismo lado. La suma de longitud de ambas líneas se determina como la base, comparando la diferencia que exista con el registro postoperatorio. Se efectuaron dos registros para cada paciente, uno pre quirúrgico 5 minutos antes y otro postquirúrgico a las 72 horas. La diferencia de las mediciones será el valor utilizado para la estadística.

2. Trismus

La presencia y magnitud del trismus presentado por el paciente se evaluó midiendo la apertura bucal en dos tiempos, uno preoperatorio 5 minutos antes de ingresar al pabellón y otro postoperatorio, efectuado durante el primer control a las 72 horas de la cirugía. Las mediciones se ejecutaron con una regla de rango de movimiento *Therabite*, apoyándose siempre en la tronera incisal de los dos incisivos centrales superiores e inferiores (distancia interincisiva). En cada oportunidad se tomarán tres registros, los que serán promediados para obtener la medida definitiva.

La medición inicial será la base, la que se comparará con la del control post operatorio. Esta diferencia será la que irá al análisis estadístico.

3. Dolor

La magnitud del dolor presentado por el paciente se valoró mediante una EVA (escala visual análoga) de 10cm. En el control postoperatorio se le pedirá al paciente que marque sobre la escala la intensidad del dolor sentido de 0 (sin dolor) a 10 (máximo dolor posible).

CONTROL DE SESGOS

El primer control se realiza al efectuar una aleatorización equilibrada para la asignación de los sujetos a los grupos de tratamiento A o B. En cuanto a la recolección y análisis de datos, el control se genera al ser este un estudio doble ciego en donde el paciente no sabe a qué grupo de tratamiento pertenece y el examinador desconoce a qué conglomerado está analizando. Además, en la recolección de datos se utilizarán instrumentos y métodos de medición validados y/o utilizados en investigaciones previas.

PROCEDIMIENTO

1. Procedimientos Administrativos

Se obtuvo la aprobación del Comité de Bioética de la Investigación de la Facultad de Odontología, Universidad de Valparaíso para llevar a cabo la investigación, con código TPRE 23/12 (Anexo 4), el día 3 de junio del presente año, habiendo evaluado el protocolo de atención, el consentimiento informado y la ficha de registro. Asimismo, se adquirió el asentimiento por parte del Comité de Ética Asistencial del Hospital de Quilpué para llevar a cabo la fase experimental en dependencias de dicho centro asistencial con fecha 7 de junio del presente.

Por otro lado, esta investigación cuenta con el apoyo de la Dirección de Escuela de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso (Anexo 5).

2. Intervención

Los pacientes fueron intervenidos en el pabellón del Hospital Santo Tomás de Limache, siendo el mismo cirujano el que realizó todas las exodoncias.

Al entrar a pabellón, a cada paciente se le administró, mediante una vía endovenosa, una dosis de penicilina sódica correspondiente a 2.000.000 UI, 1g de metamizol sódico y betametasona, ya sea de 8mg ó 4mg según la aleatorización previamente establecida.

El procedimiento quirúrgico se estandarizó para evitar las variaciones intraoperatorio. El acto quirúrgico para la avulsión quirúrgica de los terceros molares incluidos constó de los siguientes tiempos:

- a) Anestesia (técnicas tronculares para nervios alveolar inferior, lingual y bucal; de ser necesaria, se realizó infiltración para el plexo cervical).
- b) Limpieza del campo quirúrgico con povidona yodada.
- c) Incisión.
- d) Despegamiento del colgajo.
- e) Osteotomía.
- f) Odontosección (de ser necesaria).
- g) Avulsión quirúrgica del tercer molar.
- h) Limpieza del lecho quirúrgico.
- i) Reposición del colgajo y sutura.
- j) Hemostasia.

El tiempo cronológico para cada exodoncia no superó los treinta minutos.

Al terminar la cirugía, al paciente se le enumeraron las indicaciones correspondientes y se citó a control en 72 horas.

4. Medicación

- a) Amoxicilina de 500mg en comprimidos, vía oral. Un comprimido cada ocho horas por siete días.
- b) Paracetamol de 500mg en comprimidos, vía oral. Un comprimido cada ocho horas por siete días.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se aplicará la prueba de *t-student* de comparación de medias, la que tiene como hipótesis de estudio las siguientes:

H0: ambos tratamientos tienen similar efecto en el post operatorio.

H1: ambos tratamientos tienen dispar efecto en el post operatorio.

El nivel de significancia se fijará en $P < 0,05$.

La manera de probar las hipótesis será mediante la medición del valor *P* de la prueba de significancia. Si el valor *P* es inferior a 0,05 se tendrá que rechazar la hipótesis nula (H0) y asumir la diferencia entre ambos tratamientos.

Para el desarrollo del trabajo se utilizará el *software* estadístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) de la empresa IBM, en su versión 20, este programa es catalogado como uno de los mejores en trabajos de áreas medicinales, sociales, biológicas, entre otras.

RESULTADOS

Se analizaron los datos de 32 de un total de 34 pacientes en seguimiento. Dos pacientes fueron apartados del estudio debido a que ingirieron fármacos distintos a los prescritos (un paciente de cada grupo de estudio).

La edad media de los pacientes (20 mujeres, 10 hombres) fue de 22 años (rango de 18 a 29). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las características demográficas y clínicas entre los grupos de estudio (Tabla III).

No hubo extravío de datos, todos los pacientes acudieron a los controles estipulados.

Durante el seguimiento, el total de pacientes toleró positivamente la betametasona, ausentándose todo tipo de reacciones adversas y efectos secundarios. No se reportaron casos de osteítis alveolar ni de otras complicaciones asociadas al post operatorio de la cirugía de terceros molares.

Tabla III. Resumen de características demográficas y clínicas.

Variables	4 mg (A) (n=16)	8 mg (B) (n=16)	Total (n=32)	Valor p
Edad	21,88 (4,46)	22,31 (3,72)	22,09 (4,04)	0,7651
Género				
Femenino	10 (62,5%)	10 (62,5%)	20 (62,5%)	1,0000
Masculino	6 (37,5%)	6 (37,5%)	12 (37,5%)	
Tiempo de Cirugía	8,59 (7,51)	6,47 (2,99)	7,53 (5,73)	0,3017
Odontosección				
Si	6 (37,5%)	6 (37,5%)	12 (37,5%)	1,0000
No	10 (62,5%)	10 (62,5%)	20 (62,5%)	

Datos presentados para Edad y Tiempo de Cirugía como media (desviación estándar); para Género y Odontosección como frecuencia (porcentaje). No hay diferencias significativas entre los grupos de tratamiento A y B.

1. EDEMA

Los datos analizados corresponden a la diferencia obtenida al restar a la medida post operatoria la medición del control pre quirúrgico (basal). Dados los resultados, podemos apreciar que por sí sola ninguna medición (canto externo del ojo-ángulo mandibular y tragus-comisura labial) tuvo diferencias significativas entre ambos tratamientos (tablas IV y V). Al comparar en conjunto ambas mediciones, se observa que hubo un incremento del contorno facial total de 7,19 mm (media) en el grupo de tratamiento A y de 5,81 mm (media) en el grupo B, en

comparación con las medidas basales (Tabla VI). Sin embargo, esta diferencia entre los dos grupos de tratamiento no fue significativa ($P = 0,2749$.)

Tabla IV. Comparación de edema facial para medición “a” (canto externo del ojo – ángulo mandibular).

Tratamiento	Observaciones	Media + DE
4 mg (A)	16	3,50 ± 3,08
8 mg (B)	16	2,63 ± 2,13

El grupo de tratamiento B tuvo menor valor para esta medición. Sin embargo, las diferencias entre los tratamientos no son significativas ($P = 0,3568$).

Tabla V. Comparación de edema facial para medición “b” (tragus – comisura labial).

Tratamiento	Observaciones	Media + DE
4 mg (A)	16	3,69 ± 2,30
8 mg (B)	16	3,19 ± 2,01

El grupo de tratamiento de 8mg tuvo una mayor disminución en el valor para esta medición. No obstante, las diferencias entre ambos tratamientos no son estadísticamente significativas ($P = 0,5175$).

Tabla VI. Comparación del edema facial total entre los dos grupos de tratamiento.

Tratamiento	Observaciones	Media + DE
4 mg (A)	16	7,19 ± 3,92
8 mg (B)	16	5,81 ± 3,02

Existió una discrepancia entre ambos grupos de tratamiento, en donde la dosis más alta obtuvo un menor valor en el edema facial. A pesar de esto, las diferencias en el edema facial total no fueron significativas ($P = 0,2749$).

2. APERTURA BUCAL

Los datos comparados corresponden a la discrepancia conseguida al restar a la medida post quirúrgica la medición del control pre operatorio (basal). Dados los resultados, observamos una disminución media de 11,7 mm en el grupo A y de 15,65 mm en el grupo B, en la medición de la apertura bucal en el control post quirúrgico (tabla VII).

Tabla VII. Comparación de tratamientos en la apertura bucal.

Tratamiento	Observaciones	Media + DE
4 mg (A)	16	11,70 ± 6,31
8 mg (B)	16	15,65 ± 10,18

Las diferencias de los tratamientos no son significativas estadísticamente ($P = 0,1971$).

3. DOLOR

Las diferencias para la EVA entre el grupo A ($3,31 \pm 1,70$) y grupo B ($1,75 \pm 0,93$), fueron significativas ($P=0,031$) (tabla VIII).

Tabla VIII. Comparación de escala VAS entre ambos grupos de tratamiento.

Tratamiento	Observaciones	Media + DE
4 mg (A)	16	3,31 ± 1,70
8 mg (B)	16	1,75 ± 0,93

El grupo de tratamiento con 4mg de betametasona obtuvo un mayor valor en la EVA, diferencia que resultó ser significativa ($P=0,031$) con el grupo de 8mg.

4. GÉNERO

Del total de pacientes ($n=32$) un 62,5% correspondió al género femenino. La tabla IX compara las variables en estudio según género, mostrando los siguientes resultados:

5. EDAD

En la tabla X se aprecia la comparación entre los grupos etarios tratados con las tres variables principales en estudio (edema, dolor y apertura bucal), pudiéndose apreciar diferencias entre los grupos de edades.

6. TIEMPO CRONOLÓGICO DE CIRUGÍA

El tiempo por el que se prolongó el acto quirúrgico fue medido en minutos con un crónometro de mano. Se inició en el instante que se realizó la primera incisión para el colgajo, deteniéndose al cortar el último punto de sutura. Al analizar los tiempos de cirugía con las variables en estudio los resultados son los observados en la tabla (XI). Cabe destacar que se estableció que ninguna avulsión quirúrgica dentaria debía superar los treinta minutos.

Tabla IX. Comparaciones de medias para los géneros en las variables de interés.

Variables	Media + DE	
	Femenino	Masculino
Edema Facial a	3,30 ± 2,47	2,67 ± 2,96
Edema Facial b	3,50 ± 2,26	3,33 ± 2,02
Edema Facial Total	6,80 ± 3,78	6,00 ± 3,10
Apertura Bucal (trismus)	14,00 ± 6,66	13,14 ± 11,40
Dolor	2,80 ± 1,61	2,08 ± 1,44

Se aprecia la diferencia en los grupos de estudio, los hombres presentan mayor valor en las variables de Edema Facial y Apertura Bucal. En el caso del Dolor, podemos destacar que son las mujeres las que exhiben mayor valor.

Tabla X. Comparaciones de medias para los grupos etarios en las variables de interés.

Variables	Media + DE		
	18 - 21	22-25	26 ó más
Edema Facial a	2,87 ± 2,56	3,09 ± 2,63	3,50 ± 3,27
Edema Facial b	3,13 ± 2,13	3,55 ± 2,30	4,00 ± 2,10
Edema Facial Total	6,00 ± 3,23	6,64 ± 3,47	7,50 ± 4,59
Apertura Bucal (trismus)	14,99 ± 10,38	13,05 ± 5,72	11,53 ± 8,76
Dolor	3,20 ± 1,66	1,73 ± 0,79	2,33 ± 1,86

Se observa que el grupo etario de “18 – 21” años es el conglomerado que presenta mayor valor para la variable dolor post operatorio.

Tabla XI. Comparaciones de medias para los grupos por Tiempo Cronológico de Cirugía (minutos) en las variables de interés.

Variables	Media + DE		
	3-10,49	10,50-18	18,01 ó más
Edema Facial a	3,00 ± 2,65	3,67 ± 3,51	3,00 ± 2,83
Edema Facial b	3,30 ± 2,11	3,33 ± 1,52	5,50 ± 3,54
Edema Facial Total	6,30 ± 3,34	7,00 ± 4,58	8,50 ± 6,36
Apertura Bucal (trismus)	14,35 ± 8,58	12,53 ± 10,21	6,30 ± 5,23
Dolor	2,70 ± 1,51	1,33 ± 1,15	2,00 ± 2,83

Se puede apreciar que a más minutos operatorios existe un mayor edema total en el post operatorio.

DISCUSIÓN

Los pacientes usualmente sufren dolor, trismus y edema facial en el período post operatorio a la exodoncia de terceros molares (Üstün et al., 2003), incluso cuando se intenta aplicar una técnica lo menos traumática posible (Grossi et al., 2007). La máxima inflamación es esperada para las 48 horas, sin embargo se ha reportado que puede incrementar en el tercer día post quirúrgico en pacientes tratados con corticoides (Milles & Desjardins, 1993 citado por Graziani et al., 2006).

Muchos cirujanos utilizan corticoides basados en su reconocida eficacia para tratar las molestias y otorgar un postoperatorio más placentero para el paciente. Sin embargo, no existen protocolos definidos en relación a qué derivado, qué dosis, por cuánto tiempo o la vía de administración a utilizar (Sortino & Cicciù 2011; Herrera-Briones et al., 2012).

Una mínima actividad mineralocorticoide y una actividad biológica extendida son las características deseables para seleccionar el corticoide adecuado (Montgomery et al., 1990). La betametasona cumple con estos requisitos debido a que es 30 veces más potente que la hidrocortisona, no posee actividad mineralocorticoide, su vida media biológica va de 36 a 50 horas y por último, no presenta efectos en la quimiotaxis leucocitaria (Montgomery et al., 1990; Alexander & Thronson, 2000; Grossi et al., 2007; Kim et al., 2009; Dan et al., 2010). La betametasona fue elegida para este estudio, además de las razones recién explicadas, debido a que es una droga de aplicación segura si los tiempos y las dosis de administración son estrictamente seguidos. El analgésico empleado fue el paracetamol, también un fármaco con probada seguridad y que no modifica la agregación plaquetaria, no altera el tiempo de coagulación, ni posee acción sobre los neutrófilos (Laureano Filho et al., 2008).

La betametasona es ampliamente usada en procedimientos quirúrgicos dado a su potente efecto antiinflamatorio, pero no existen reportes de investigaciones que comparen los efectos entre diferentes dosis endovenosas administradas en el pre operatorio (Montgomery et al. 1990; Dan et al. 2010; Herrera-Briones et al., 2012).

En nuestra investigación se demostró que la dosis de 8mg de betametasona genera una mayor respuesta antiinflamatoria en contraste con la dosis de 4mg, pero esta diferencia entre los dos grupos de tratamiento no fue significativa ($P = 0,2749$). Estos resultados son similares a los reportados por Üstün et al. al comparar dos dosis de metilprednisolona ($P = 0,541$) y por Kang et al., quienes estudiaron dos dosis de prednisolona (10mg versus 20mg), no encontrando diferencias entre ellas (Kang et al., 2010 citado por Herrera-Briones et al., 2012). Por lo que concluyeron que no es necesaria la aplicación de mayores dosis para la cirugía de terceros molares (Üstün et al., 2003).

Por otro lado, para las tres variables en estudio Grossi et al. no observaron diferencias en el trismus, dolor o inflamación entre 4 y 8mg de dexametasona submucosa (Grossi et al., 2007). En un estudio llevado a cabo por Graziani et al. en donde los pacientes fueron sus propios controles, se estudió la aplicación endoalveolar de dos dosis de dexametasona (4mg y 10mg). Con el correspondiente análisis, cada subgrupo de tratamiento mostró un reducido grado de edema post operatorio en comparación con el grupo control. En este estudio tal como en el llevado a cabo por nuestro equipo, una vez más, no se encontraron diferencias significativas entre los regímenes de tratamiento (Graziani et al., 2006). Por el contrario, otro estudio similar reportó reducciones significantes en trismus ($P < .05$) e inflamación ($P < .001$) durante las primeras 48 horas entre 4 y 8mg de dexametasona vía oral (Laureano Filho et al., 2008).

Los discrepantes resultados de estos dos estudios pueden ser resultado de las diferentes vías de administración utilizadas porque el efecto se vio incrementado a la mayor dosis luego de su ingesta oral pero no tras la aplicación endovenosa, lo que se puede explicar por el primer paso hepático (Kullo-Ublik et al., 2003 citado por Herrera-Briones et al., 2012).

La vía oral es más confortable para el paciente y asegura una rápida y además completa absorción, pero su eficacia comparada con la administración parenteral es cuestionable. La efectividad de la vía oral depende de la adherencia del paciente al tratamiento la que, como se vio en nuestra investigación, es difícil de conseguir en el total de los pacientes. Además, se debe considerar que son necesarias dosis repetidas para mantener niveles plasmáticos adecuados durante el período post operatorio (Montgomery et al., 1990).

La vía intramuscular entrega buenas concentraciones plasmáticas del fármaco y una prolongada acción antiinflamatoria con una monodosis pre o postoperatoria, Skjelbred y Lokken encontraron que la administración intramuscular de 9mg de betametasona post cirugía reduce el dolor ($P < .05$), inflamación ($P < .05$), y trismus ($P < .05$) (Skjelbred y Lokken, 1982 citado por Markiewicz et al., 2008). Sin embargo, esta vía puede ser origen de una supresión adrenal. Por todos los inconvenientes demostrados en la vía oral e intramuscular es que se prefiere la administración endovenosa, porque ofrece niveles sanguíneos inmediatos del fármaco, justo antes del inicio del trauma quirúrgico (Üstün et al., 2003). Sin embargo su aplicación requiere de un mayor nivel de preparación por parte del equipo profesional, lo que deja de ser una complicación si el procedimiento se lleva a cabo en un centro asistencial con personal idóneo, tal como lo vimos en nuestro estudio. Reportes que han empleado la vía endovenosa sugieren que aunque una única dosis ofrece casi inmediatos beneficios en término de dolor, inflamación y trismus, una dosis suplementaria intramuscular u oral se podría emplear para asegurar una eficacia clínica óptima (Montgomery et al. 1990)

Hablando de trismus, según algunos investigadores el tratamiento peri operatorio con corticoides tiene un efecto limitado y no significativo cuando es

comparado con un grupo control (Moore et al., 2005; Grossi et al., 2007). En contraste, Graziani et al. demostraron que la aplicación endoalveolar de 4mg de dexametasona reduce el trismus (Graziani et al., 2006). Üstün et al. compararon los efectos de dos dosis endovenosas de metilprednisolona, no encontrando diferencia entre ambos regímenes en trismus (Üstün et al., 2003). Este último reporte concuerda con los resultados obtenidos en la presente investigación, en donde el grupo con 8mg de betametasona obtuvo una menor disminución en la apertura bucal post operatoria en comparación con la dosis menor (4mg) pero esta diferencia no alcanzó a ser significativa ($P = 0,1971$).

Aunque se describe que existe una reducción en el dolor que acompaña a la merma del edema, hay quienes sostienen que los corticoides por sí solos no poseen clínicamente un efecto analgésico (Milles & Desjardins, 1993; Dionne et al. citados por Grossi et al., 2007). De hecho, el uso de corticoides puede incrementar la reacción del paciente al dolor suprimiendo los niveles de beta-endorfina. Dionne et al. demostraron que una dosis oral de 4mg a las doce horas y 4mg endovenoso una hora antes de la cirugía de terceros molares no suprime la liberación de PgE_2 lo suficiente para producir analgesia al terminar la anestesia. Por lo que establecieron que los resultados no avalan la administración de glucocorticoides para analgesia después de una cirugía menor como la exodoncia de terceros molares incluidos (Dionne et al. citado por Grossi et al., 2007). En contraste, el estudio realizado por Graziani et al. demostró que la aplicación de 4mg de dexametasona sí reduce la percepción del dolor del paciente (Graziani et al., 2006), concordando con una revisión actualizada sobre el tema en donde se establece que la administración de una dosis única de metilprednisolona produce una reducción mayor y sostenida de los mediadores del dolor durante el post operatorio (Herrera-Briones et al., 2012).

Para esta disparidad de aseveraciones podemos enumerar una serie de explicaciones. Primero, existe una limitación de este último estudio en donde no se señala cual fue la medicación post operatoria prescrita a los pacientes. Tampoco se establece si los pacientes fueron retirados del estudio en caso de haber consumido otros analgésicos que los recetados. Con estos antecedentes, una evaluación del efecto de los corticoides se torna dificultosa, debido a que una medicación sistémica concomitante como los AINEs puede modular la respuesta inflamatoria y modificar o confundir los resultados del estudio.

La significativa diferencia, encontrada en nuestro estudio, en el efecto analgésico de los dos tratamientos estudiados fue un hallazgo interesante que difiere de otros estudios similares como el de Üstün et al., quienes, como ya hemos visto, compararon dos dosis endovenosas de metilprednisolona, no encontrando diferencias significativas entre los grupos de tratamiento (Üstün et al., 2003). Ahora bien, la subjetividad de la EVA y no registrar el número de analgésicos consumidos puede ser un factor importante para que se haya dado esta diferencia (Majid, 2011).

Para minimizar el beneficio adicional otorgado por los AINEs, en nuestro estudio la medicación analgésica post operatoria consistió en 500mg de

paracetamol, no permitiéndose otros fármacos durante los tres días que perduró el seguimiento a los pacientes.

Como es sabido, una dificultad mayor en la extracción implicará un mayor trauma quirúrgico, y por consiguiente, un post operatorio más exacerbado (Grossi et al., 2007). La relación entre el post operatorio y la dificultad previa de la exodoncia suele estar influenciada por las maniobras que son necesarias en cada intervención. Así, los terceros molares incluidos que revisten mayor dificultad pueden necesitar maniobras como osteotomía, odontosección, un colgajo mayor y más puntos de sutura, lo que prolongará el tiempo de la intervención (Schultze-Mosgau, et al., 1995; Herrera-Briones, 2011). Es así como en nuestro estudio se pudo observar que a mayor tiempo cronológico, se generó más edema en los pacientes, tal como se demostró en un estudio realizado con aplicación de metilprednisolona (Herrera-Briones, 2011). Cabe señalar que en nuestro trabajo nivelamos los tiempos de cirugía y nos adherimos a un protocolo quirúrgico en el que la necesidad de osteotomía se consideraba como criterio de inclusión, todo esto para estandarizar lo máximo posible el procedimiento para que el trauma quirúrgico fuera lo más parejo para todos los pacientes.

El género es un factor fundamental que debe ser considerado para el diseño y análisis de los resultados de estudios en cualquier área y a todos los niveles de conocimiento biomédico y sanitario. Por lo tanto, refiriéndose a la exodoncia de terceros molares, no se puede considerar como una población homogénea cuando se evalúa *discomfort* teniendo que diferenciarse por géneros (Grossi et al., 2007; Herrera-Briones, 2011). Nuestra muestra no fue equilibrada en cuanto al género, ya que hay un mayor número de pacientes de género femenino (62,5%). La relación entre el género del paciente y el dolor que se produce tras la cirugía es muy controversial. Hay autores que encuentran una clara relación entre dolor y género de los pacientes, siendo éste mayor en las mujeres (Grossi et al., 2007; Chopra et al., 2009) tal como fue en nuestra investigación. Por otro lado, algunos estudios obtienen resultados en los que no existe asociación alguna (Herrera-Briones, 2011).

Según nuestros datos existe relación entre edad y un peor postoperatorio, ya que a mayor edad se presenta un mayor grado de inflamación, tal como se reporta en otras investigaciones (Blondeau y Daniel, 2007 y Baqain et al. citados por Herrera-Briones, 2011; Grossi et al., 2007)).

Desde el punto de vista farmacológico, las dosis terapéuticas óptimas se identifican en términos de cantidad de la droga por kilogramo de peso del paciente. Para investigar la eficacia farmacológica de un medicamento, cada esfuerzo debe enfocarse en estandarizar el proceso. La aplicación de una dosis constante de corticoides puede resultar en diferentes concentraciones plasmáticas de la droga relacionadas a las variaciones individuales de la masa del individuo. Por lo que sería razonable estandarizar las dosis tomando en cuenta el peso del

paciente (Herrera-Briones et al., 2012). En nuestro estudio este punto no lo tomamos en cuenta, pudiendo ser un factor importante para la diferencia obtenida en contraste con otras series de estudios.

Otro componente relevante a señalar y que en nuestro estudio no se pudo aplicar por la factibilidad de las intervenciones en cuanto a costo monetario y de tiempo, es el diseño del estudio. Un diseño de estudio cruzado también es importante para eliminar las variaciones individuales en la respuesta inflamatoria (Herrera-Briones et al., 2012).

El edema facial post quirúrgico es difícil de cuantificar porque se puede manifestar tanto interna como externamente y envuelve a tres dimensiones de una superficie irregular y convexa. A través de los años numerosos investigadores han desarrollado diferentes técnicas en un esfuerzo para objetivar la medición del edema y realizar comparaciones entre los pacientes. La mayoría de los cotejos son realizados directamente sobre la superficie de la piel. Con el fin de usar un método más sensible para objetivar el edema, en nuestro estudio se modificó el método de la cinta de Gabka y Matsumara (Gabka y Matsumara, 1971 citado por Milles et al., 1985; Schultze-Mosgau et al., 1995; Üstün et al., 2003). Claramente este método no es tan acucioso como un TAC o RNM para hacer medidas precisas del volumen de los tejidos blandos faciales. Sin embargo, es un método no invasivo, simple, rápido y con un excelente costo/beneficio, que provee datos numéricos para la determinación de los cambios en el contorno del tejido blando.

CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en el presente estudio y en relación al objetivo general de comparar el efecto antiinflamatorio de dos dosis preoperatorias de betametasona endovenosa, en relación a la disminución del edema facial post operatorio en pacientes que serán sometidos a la exodoncia de terceros molares inferiores incluidos, podemos concluir que:

- Al comparar el edema facial, no existen diferencias significativas entre la aplicación de 4mg u 8 mg de betametasona endovenosa ($P = 0,2749$).
- En relación al trismus, las diferencias entre ambas dosis del medicamento no fueron significativas estadísticamente ($P = 0,1971$).
- Existe una reducción estadísticamente significativa para la variable de dolor post operatorio entre los dos regímenes de tratamiento ($P=0,031$).
- La Hipótesis es rechazada puesto que no existe un beneficio significativo de una dosis única de 8mg de betametasona endovenosa por sobre la dosis de 4mg, en prevenir el edema facial y el trismus después de la cirugía de terceros molares.
- Considerando los potenciales efectos adversos asociados a la aplicación de corticoides, podemos concluir que no son necesarias dosis más altas en cirugía de terceros molares.

SUGERENCIAS

- Utilizar un método tridimensional (TAC con ventana de tejido blando, RNM) que objetive el edema facial, para así obtener datos más fidedignos y disminuir al mínimo algún tipo de distorsión en la recopilación de los registros faciales.
- Homogenizar la muestra en cuanto a género y edad para obtener una población que, teórica y fisiológicamente, responda de igual manera tanto al daño quirúrgico como al tratamiento farmacológico.
- Utilizar un método objetivo para la medición del dolor post operatorio. Por ejemplo, registrar el número total de analgésicos consumidos durante el post operatorio, anotando la hora en que el paciente lo ingirió para evaluar si la disminución del dolor se debió o no a la ingesta del fármaco.
- Evaluar el proceso inflamatorio a las 24 horas, 48 horas, y a los cinco días para apreciar la evolución del proceso inflamatorio
- Diseñar un estudio cruzado, en donde los mismos pacientes sean sus propios controles.
- Estandarizar las dosis del medicamento tomando en cuenta la masa del paciente (cantidad del fármaco por kilogramo de peso).

RESUMEN

Introducción: La extracción de los terceros molares es el procedimiento quirúrgico más común en cirugía oral. Los signos y síntomas habituales posteriores a este procedimiento incluyen edema, trismus y dolor. Estas reacciones son producto de la respuesta del propio organismo ante el trauma quirúrgico. Se ha demostrado que los corticoides son efectivos en el manejo de las secuelas post operatorias. No existen estudios que comparen la efectividad de dos dosis endovenosas de betametasona en el post operatorio.

Materiales y Método: Se realizó un estudio prospectivo experimental doble ciego. La muestra correspondió a treinta y dos pacientes asignados aleatoriamente a dos grupos de intervención A y B, correspondientes a la administración de 4mg y 8mg de betametasona respectivamente.

Resultados: Al comparar el edema facial y el trismus, no existen diferencias significativas entre la aplicación de 4mg u 8 mg de betametasona. Existe una reducción estadísticamente significativa para el dolor post operatorio entre los dos regímenes de tratamiento.

Discusión: Nuestra investigación demostró que la dosis de 8mg de betametasona genera mayor respuesta antiinflamatoria en contraste con la dosis de 4mg, pero esta diferencia entre ambos grupos de tratamiento no fue significativa. Presentándose dispares resultados en la literatura revisada.

Conclusión: No existe un beneficio significativo de una dosis de 8mg de betametasona endovenosa por sobre la de 4mg en prevenir el edema facial y el trismus después de la cirugía de terceros molares.

Palabras Clave: edema, trismus, inflamación, exodoncia, corticoides, betametasona.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Acuña A., Manríquez P., Rojas MF. (2003): Efectos de la aplicación de láser arsenurio de Galio- Aluminio post extracción de terceros molares inferiores. Seminario para optar al Grado de Licenciado en Kinesiología y Título profesional de Kinesiólogo. Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile.

Alexander, R.E. & Thronson, R.R., (2000): A review of perioperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics.* 90(4),.406–15.

Andreassen, J.O; Petersen, J.K; Laskin, D.M. (1997): The impacted mandibular third molar. En: *Textbook and color Atlas of tooth impactions. Diagnostic, treatment and prevention.* Laskin, D (ed). Belgium: Proost international book production. 220-303.

Andreassen, J.O; Petersen, J.K; Laskin, D.M. (1997), Pain and other sequelae after surgery- mechanisms and management. En: *Textbook and color Atlas of tooth impactions. Diagnostic, treatment and prevention.* Laskin, D (ed). Belgium: Proost international book production. 370- 425.

Andreassen, J.O; Petersen, J.K; Laskin, D.M. (1997), Indication and contraindication for removal of impacted teeth. En: *Textbook and color Atlas of tooth impactions. Diagnostic, treatment and prevention.* Laskin, D (ed). Belgium: Proost international book production. 495- 497.

Bodnar, J. (2001): Corticosteroids and oral surgery. *Anesthesia progress,* 48(4).130–2.

Aznar-Arasa L., Harutunian K, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E., Gay-Escoda C. (2012): Effect of preoperative ibuprofen on pain and swelling after lower third molar removal: a randomized controlled trial. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2012; 41: 1005– 1009.

Boonsiriseth, K., Klongnoi, B., Sirintawat, N., Saengsiravin, C., Wongsirichat, N. (2011): Comparative study of the effect of dexamethasone injection and consumption in lower third molar surgery. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2012; 41: 244–247

Dan, A.E.B., Thygesen, T., Pinholt, E.M. (2010): Corticosteroid administration in oral and orthognathic surgery: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Journal Oral Maxillofac Surg.* 68(9), pp.2207–20.

Dias, E., Oliveira, D., Camargo, I. (2005): The influence of cryotherapy on reduction of swelling, pain and trismus after third-molar extraction: A preliminary study. *The Journal of the American Dental Association*, 136, 774–778.

Díaz, C., (2008). Mecanismos de Acción de los Fármacos Inmunosupresores. *Revista Chilena de Reumatología*, 24(2).73–88.

Díaz N., Hormazabal F., Baeza., S. (2011): Efectos periodontales en la cara distal del segundo molar inferior, post exodoncia del tercer molar mandibular, en pabellón de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso. Tesis para optar al título de Cirujano Dentista. Universidad de Valparaíso, Chile.

Gay C., Piñera M., Velasco V., Berini L. (2004) Cordales incluidos en Gay C. (ed), Berini L. (ed) *Tratado de Cirugía Bucal*. Madrid, Ergon.

Grossi, G., Maiorana C., Garramone R., 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). 2218–26.

Guerrero, A., Sat, A. Hernández, M. (2003): Evaluación del Efecto Antiinflamatorio de la Fisioterapia con Frío para el Tratamiento del Edema Postoperatorio en Cirugía de Terceros Molares. Tesis para optar al Título de Cirujano Dentista. Universidad de Valparaíso, Chile.

Herrera-Briones, F.J. (2011): Efecto de la metilprednisolona en el postoperatorio de la extracción de los terceros molares incluidos. Memoria de Tesis Doctoral. Universidad de Granada, España.

Herrera-Briones, F., Prados E., Reyes C., Vallecillo M. (2012): Update on the use of corticosteroids in third molar surgery: systematic review of the literature. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, xx(x). Artículo in press. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22902498> [Accessed March 8, 2013].

Inchingolo, F., Tatullo M., Marrelli M., Inchingolo A., Picciariello V., Inchingolo AD., Dipalma G., Vermesan D., Cagiano R. (2010): Clinical trial with bromelain in third molar exodontia. *European review for medical and pharmacological sciences*, 14(9). 771–4.

Jares, E., Pignataro, O. (2002): Mecanismos moleculares de acción de los corticoides. *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica*. 33(1). 9–21.

Johnson, R (1992): Medicación antiinflamatoria en Extracción del tercer molar. Asanami, A. (ed), Kasazaki, Y. (ed). Barcelona, Ediciones Doyma.

Kim, K., Brar P., Jakubowski J., Kaltman ., 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 endodontics*. 107(5). 630–40.

Klasser, G., Epstein, J. (2005): Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs : Confusion. *J Can Dent Asssoc*, 71(8). 575–80.

Laureano Filho, J., Maurette P., Allais M., Cotinho M., Fernandes C. (2008): Clinical comparative study of the effectiveness of two dosages of Dexamethasone to control postoperative swelling, trismus and pain after the surgical extraction of mandibular impacted third molars. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*.13(2). E129–32.

Markiewicz, M., Brady M., Ding E., Dodson T., (2008): Corticosteroids reduce postoperative morbidity after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 66(9). 1881–94.

Markovic, A., Todorovic, L., (2007): Effectiveness of dexamethasone and low-power laser in minimizing oedema after third molar surgery: a clinical trial. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 36(3). 226–9.

Mehrabi, M., Allen, J., Roser, S. (2007): Therapeutic agents in perioperative third molar surgical procedures. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North Americ*.19(1). 69–84.

Milles M., Desjardins P., Pawel H. (1985): The facial plethysmograph: a new instrument to measure facial swelling volumetrically. *J Oral Maxillofac Surg*. May;43(5):346-52.

Mitchell R. (2007): *Inflamación aguda y crónica en Compendio de Patología Funcional y Estructural*. Robbins S. (comp), Cotran R. (comp). Elsevier. Barcelona, España.

Montgomery, M., Hogg J., Roberts D., Redding S. (1990): The use of glucocorticosteroids to lessen the inflammatory sequelae following third molar surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 48(2). 179–187.

Moore, P., Brar P., Smiga E., Costello B. (2005): Preemptive rofecoxib and dexamethasone for prevention of pain and trismus following third molar surgery. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 99(2). 1–7.

Mora, L., Muñoz P., Muñoz M., Baeza S. (2005): Comparación del edema facial post-cirugía de terceros molares inferiores usando fresas para osteotomía v/s piezosurgery. Tesis para optar al título de Cirujano Dentista. Universidad de Valparaíso, Chile.

Navarro C., Salmerón J., Pujol R., García L. (2009): Tratamiento de las inclusiones dentarias en, Tratado de Cirugía Oral y Maxilofacial Tomo I. Navarro C.(ed) Madrid, Arán.

Ness G., Peterson L. (2004): Impacted teeth en Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery. Miloro M. (comp). Ontario, BD Decker Inc.

Peterson L. (2009): Principles of management of impacted teeth en Peterson L (ed), Hupp J. (ed), Ellis E. (ed), Tucker M (ed). Contemporary oral and maxillofacial surgery. London, Mosby.

Prieto, I., Prieto-Fechech, A., Bascones, A. (2005): Corticoesteroides y cirugía del tercer molar inferior, Revisión de la literatura. Avances en Odontología, 21(5). 251–258.

Rana M., Gellrich N., Ghassemi A., Gerressen M., Riediger, G., Modabber A. (2011): Three-dimensional evaluation of postoperative swelling after third molar surgery using 2 different cooling therapy methods: a randomized observer-blind prospective study. Journal of oral and maxillofacial surgery. 69(8). 2092–8.

Sortino, F. Cicciù, M. (2011): Strategies used to inhibit postoperative swelling following removal of impacted lower third molar. Dental research journal. 8(4). 162–71.

Üstün, Y., Erdogan, Ö., Esen, E., K.. (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 & Endodontics. 96(5). 535–539.

Vegas-Bustamante, E., Micó-Llorens J., Gargallo-Albiol J., Satorres-Nieto M., Berini-Aytés L., Gay-Escoda C. (2008): Efficacy of methylprednisolone injected into the masseter muscle following the surgical extraction of impacted lower third molars. International journal of oral and maxillofacial surgery. 37(3). 260–3.

Warner, T., Mitchell, J. (2004): Cyclooxygenases: new forms, new inhibitors, and lessons from the clinic. The FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology, 18(7). 790–804.

ANEXOS

ANEXO N°1. BETAMETASONA ENDOVENOSAS COMERCIALIZADAS EN CHILE

Tabla XII. Betametasona endovenosas comercializadas en Chile.

Producto (Marca)	Droga	Presentación	Laboratorio	Precio (pesos)	Vía de Administración
Betametasona	Betametasona	• 1 ampolla de 1ml, equivalente a 4mg.	Chile Lab	1.602	•EV, IM
Dacam	Fosfato Sódico de Betametasona	• 1 ampolla de 1ml, equivalente a 4mg.	Chile Lab	-	•EV, IM, IA, PA
Cidoten Inyectable	Fosfato Sódico de Betametasona	• 1 ampolla de 1ml, equivalente a 4mg con jeringa desechable.	Schering PI	5.307	•EV, IM, IL, IA
Betametasona Sodio Fosfato	Fosfato Sódico de Betametasona	• 100 ampollas de 1ml, equivalentes a 4mg.	Sanderson	11.050	•EV, IM
Betametasona Fosfato Disódico	Fosfato Disódico y Sulfato Disódico de Betametasona	• 100 ampollas de 1 ml, equivalente a 8mg. • Jeringa precargada con 1ml, equivalente a 8mg.	Biosano	-	•EV, IM
Betametasona Sodio Fosfato	Fosfato Disódico de Betametasona	• 100 ampollas de 1 ml, equivalentes 4 mg.	Fresenius Kabi	-	•EV, IM

EV, endovenosa; IM, intramuscular; IA, intraarticular; IL, intralesional; PA, periarticular.

ANEXO N° 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Tesis de Pregrado "Comparación de los Efectos de dos Dosis de Betametasona en el Edema Post Extracción de Terceros Molares Incluidos".

Investigadores, Alumnos:

Guillermo Báez S; Teléfono de contacto: 83683858.

Camilo García G; Teléfono de contacto: 61222974.

Investigador, Docente Guía: Dr. Máximo Hernández R., Cirujano Maxilofacial. Jefe de Cátedra de Cirugía y Traumatología Oral y Maxilofacial.

Se me ha solicitado participar en un proyecto de investigación que está estudiando el efecto de la betametasona (corticoide con acción antiinflamatoria) endovenosa administrada preoperatoriamente a la extracción de terceros molares inferiores incluidos, midiendo el dolor y la hinchazón producidos.

Al participar en este estudio, yo estoy de acuerdo en que se me administren 4mg de este fármaco de manera endovenosa (inyección en una vena del brazo) cinco minutos antes de la cirugía y que se me tomen fotografías faciales previas y posteriores al tratamiento para medir el efecto del medicamento.

Yo entiendo que:

- a) Los posibles riesgos de este procedimiento:
 - i. Relacionados a la cirugía: sangrado moderado, inflamación, limitación de la apertura bucal, dolor, infección, fractura radicular, daño nervioso, fractura de ángulo mandibular, lesión al segundo molar.
 - ii. Relacionados a la betametasona: disminución en las defensas del organismo (inmunosupresión), subida de presión (hipertensión arterial), aumento del azúcar en sangre (hiperglicemia), alteraciones metabólicas, perforación de úlceras gastrointestinales, alteración del ciclo menstrual, acné, inestabilidad mental, equimosis (moretones), problemas visuales (glaucoma), insomnio, reacciones alérgicas, aumento del apetito. Estas reacciones son raras y no se han observado en las dosis utilizadas en este estudio.
 - iii. Relacionados a la punción: hematoma en la zona de la punción endovenosa, hemorragia en la zona de punción, desmayo o sensación de mareo, infección, punciones múltiples.
- b) Los cuidados médicos a tener en cuenta son:
 - i. Relacionados a la punción: en caso de hemorragia, se me aplicará presión con un apósito estéril durante el tiempo de sangría; en caso de lipotimia o síncope (desmayo), se me llevará a una posición óptima para mi recuperación (Trendelenburg).
 - ii. Relacionados a la betametasona: frente a signos y síntomas de reacción alérgica, se me administrará un antihistamínico (clorfenamina) para contrarrestarlos; en caso de shock anafiláctico (cuadro caracterizado por dificultad respiratoria, enrojecimiento de la piel, picazón, dificultad para tragar, hinchazón de cara, boca y ojos, entre otros signos y síntomas), será necesaria la administración de epinefrina más clorfenamina para su tratamiento inicial y será derivado a la Unidad de Emergencia Adultos del Hospital Carlos van Buren de Valparaíso, centro asistencial en convenio, por medio de una ambulancia del Servicio de Salud Valparaíso-San Antonio.
 - iii. Relacionados a la cirugía: se seguirán los protocolos quirúrgicos y de controles que se manejan en la Cátedra de Cirugía Oral y Maxilofacial.
 - iv. En caso de un insuficiente control del dolor se recetará un nuevo analgésico (ketorolaco 10mg c/8hrs por 3 días) en el control de las 48 horas.
- c) El posible beneficio que obtendré en este estudio es el mayor confort post operatorio respecto a la intervención quirúrgica, (menor inflamación y menor dolor).
- d) Cualquier pregunta que yo quiera hacer con relación a mi participación en este estudio deberá ser contestada por cualquiera de los investigadores previamente identificados en este documento.
- e) Podré retirarme de este estudio en cualquier momento sin ser obligado(a) a dar razones y sin que esto me perjudique en mi calidad de paciente o usuario.
- f) Los resultados de este estudio pueden ser publicados, pero mi identidad no será revelada. Mis datos clínicos y experimentales permanecerán en forma confidencial, a menos que mi identidad sea solicitada por ley.
- g) Mi consentimiento está dado voluntariamente sin que haya sido forzado u obligado.
- h) En el caso que sea dañado(a) físicamente como resultado del estudio, la atención y el tratamiento médico serán proporcionados preferentemente en esta institución y en cualquier caso, bajo la responsabilidad médica y legal del investigador o responsable que firma este consentimiento.

Me comprometo a:

- a) Una vez realizada la cirugía, asistir a todos los controles que se me indiquen y seguir todas las indicaciones que se me entreguen.

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

Fecha:

Modificado de Norma Técnica N° 57 para La Regulación de la Ejecución de Ensayos Clínicos que Utilizan Productos Farmacéuticos en Seres Humanos

ANEXO N° 3. FICHA CLÍNICA



N° Ficha:

Fecha:

Grupo:

FICHA CLÍNICA

I. Identificación.

Nombre: _____

Rut: _____ Edad: _____ años Género: M__ F__

Dirección: _____

Teléfono: _____

Estado Civil: _____

II. Antecedentes Sistémicos.

-Antecedentes Generales: _____

-Medicamentos Actuales: _____

-Alergias: _____

III. Clasificación Tercer Molar.

Según Pell y Gregory:

Profundidad	Relación con la Rama Mandibular
A	I
B	II
C	III

IV. Cirugía.

1. Fecha _____

2. Odontosección: Si__ No__

3. Tiempo de cirugía (minutos): _____

N° Ficha:

Fecha:

Grupo:

V. Medición de Edema Facial.

1. Perímetro Facial Derecho:
Pre Op. _____mm
Post Op. _____mm
2. Perímetro Facial Izquierdo:
Pre Op. _____mm
Post Op. _____mm

VI. Medición del Trismus.

1. Medición apertura bucal (pre-operatoria): _____mm
 - i. Medición 1: _____mm
 - ii. Medición 2: _____mm Promedio: _____mm
 - iii. Medición 3: _____mm
2. Medición apertura bucal (post-operatoria, 48 hrs.): _____mm
 - i. Medición 1: _____mm
 - ii. Medición 2: _____mm Promedio: _____mm
 - iii. Medición 3: _____mm

VII. Medición del Dolor.

0: sin dolor

10: dolor insoportable

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

VIII. Complicaciones Post Exodoncia

No: _____ Alveolitis: _____

Otra: _____

ANEXO N°4. CARTA APROBACIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA



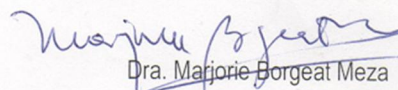
Facultad de
Odontología
Comité de Bioética de la
Investigación

CERTIFICADO

El protocolo de investigación "Comparación de los Efectos de dos Dosis de Betametasona en el Edema Post Extracción de Terceros Molares Incluidos", correspondiente a Seminario de Tesis de Pregrado 2012-2013, cuyos investigadores responsables son Camilo García Gutierrez y Guillermo Baez Segovia, alumnos de sexto año de la Escuela de Odontología de la Universidad de Valparaíso, fue presentado al Comité de Bioética de la Investigación de la Facultad de Odontología, constituido por Marjorie Borgeat, Cirujano- Dentista, académico, Marie Therese Flores, Cirujano-Dentista, académico, Rodrigo Fuentes, Cirujano-Dentista, académico.

El Comité declara haber evaluado los siguientes antecedentes: Protocolo de Investigación, Formulario de Consentimiento Informado y Ficha de Registro realizando la valoración bioética correspondiente, no existiendo observaciones. El acta de aprobación emitida por el Comité de Bioética de la Universidad de Valparaíso está en trámite.

Firma el Certificado en representación del Comité


Dra. Marjorie Borgeat Meza
Secretaria

Valparaíso, 3 de junio de 2013

ANEXO N°5. CARTA RESPALDO INSTITUCIONAL

Valparaíso, 21 de marzo 2013.

Carta de Respaldo Institucional para Investigación:

La Dirección de Escuela de Odontología – Universidad Valparaíso, autoriza el desarrollo de la investigación **Comparación de los Efectos de dos Dosis de Betametasona en el Edema Post Extracción de Terceros Molares Incluidos**, a ejecutarse en las dependencias de esta unidad académica, en el marco del desarrollo de la asignatura Seminario de tesis I y II, 2012-2013.

La investigación tiene como responsable a Prof. Dr. Máximo Hernández Rodier e investigadores asociados a los alumnos Sr. Guillermo Báez Segovia y Sr. Camilo García Gutiérrez.

Esta investigación requiere (marque con una X)

	SI	NO
Interacción con Seres Humanos(SSHH)	X	
Experimentación o intervención clínica, farmacológica, ortopédica u otra en SSHH	X	
Investigación in vitro (que no implique directamente al SH)		X
Investigación con registros clínicos identificables (Fichas, Modelos, exámenes imagenológicos, fotografías, otros.)	X	
Muestras biológicas (sangre, saliva) u otros registros histológicos identificables.		X
Investigación en desechos biológicos (dientes extraídos)		X
Otros elementos de bioseguridad.		X

Se extiende esta carta de respaldo para ser presentada en Comité de Bioética Institucional.



Firma y timbre
Director de Escuela.

ANEXO N°6. IMAGEN TOMA DE DATOS EDEMA FACIAL

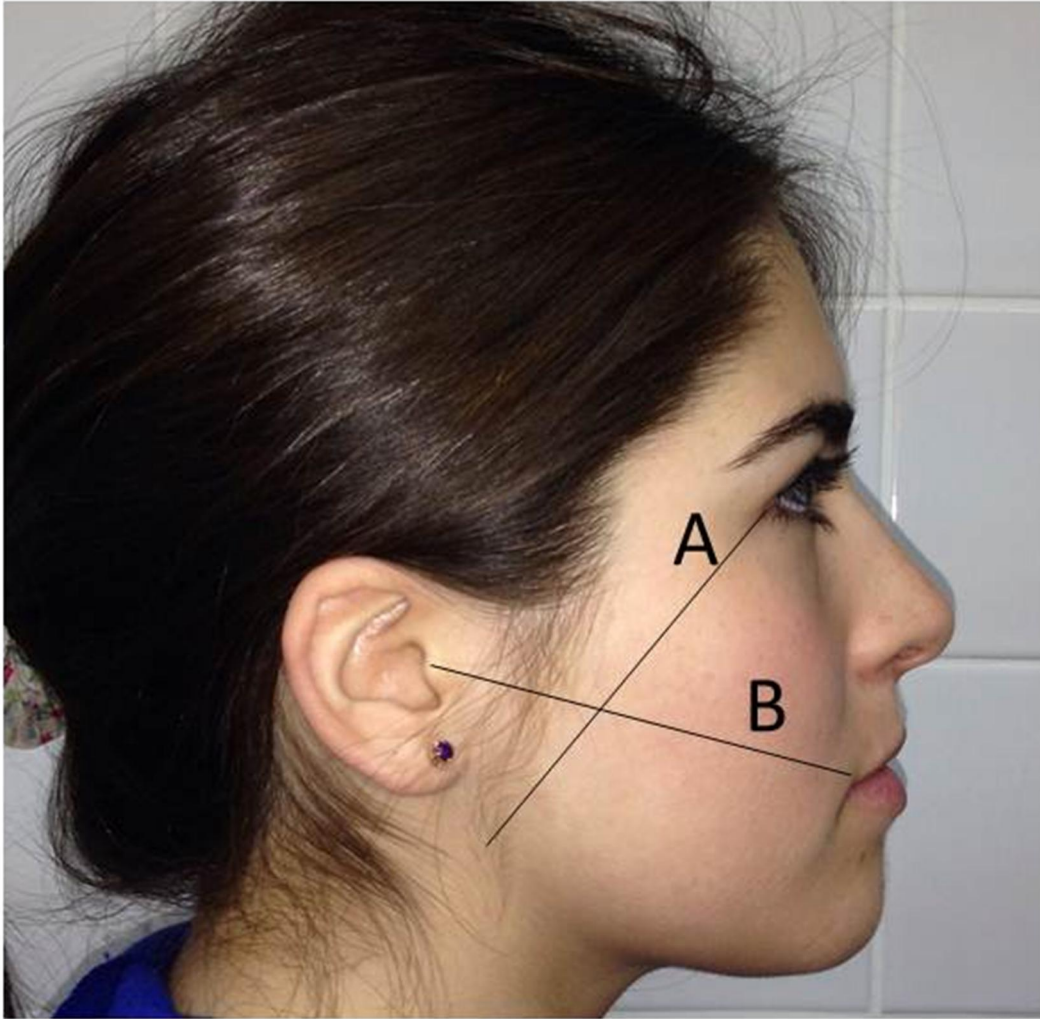


Fig 2. A, corresponde a la medida entre canto externo del ojo y ángulo mandibular.
B, corresponde a la medida entre comisura labial y tragus.

ANEXO N°7. IMAGEN TOMA DE DATOS APERTURA BUCAL



Fig 3. Las mediciones se ejecutaron con una regla de rango de movimiento *Therabite*, apoyándose siempre en la tronera incisal de los dos incisivos centrales superiores e inferiores (distancia interincisiva).