



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Infecciones de aparición tardía después de la extracción de terceros molares inferiores

Rui Pedro Barbosa de Figueiredo

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



Universitat de Barcelona

INFECCIONES DE APARICIÓN TARDÍA DESPUÉS
DE LA EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES
INFERIORES

TESIS DOCTORAL

RUI PEDRO BARBOSA DE FIGUEIREDO

DIRECTORES

PROF. DR. COSME GAY ESCODA

PROF. DR. EDUARD VALMASEDA CASTELLÓN

TD 294

DEPARTAMENT D'ODONTOESTOMATOLOGIA

FACULTAT D'ODONTOLOGIA

UNIVERSITAT DE BARCELONA

BIBLIOTECA DE LA UNIVERSITAT DE BARCELONA



0701682918

1201682918





UNIVERSITAT DE BARCELONA

U

B



Facultat d'Odontologia
 Departament d'Odontostomatologia
 Unitat Docent de Cirurgia Bucal i Maxil·lofacial
 Màster de Cirurgia Bucal i Implantologia Bucofacial
 Director: Prof. Dr. Cosme Gay Escoda (*Catedràtic*)
 Subdirectors: Prof. Dr. Leonardo Berini Aytés (*Professor titular emèrit*)
 Prof. Dr. Eduard Valmaseda Castellón (*Professor titular*)

c/ Feixa Llarga, s/n
 Campus de Bellvitge
 Pavelló Central, 2a Planta
 08907 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)
 Tels. 93 402 42 74 - 93 402 42 00
 Fax 93 402 42 12 - 93 403 55 58
 E-mail: cgay@ub.edu
 http://www.gayescoda.com

El Prof. Dr. Cosme GAY ESCODA, Catedràtic de Patologia Quirúrgica Bucal i Maxil·lofacial i el Prof. Dr. Eduard VALMASEDA CASTELLÓN Professor Titular de la Facultat d'Odontologia de la Universitat de Barcelona,

CERTIFIQUEN: Que el present treball sobre "Infecciones de aparición tardía después de la extracción de terceros molares inferiores". presentat per Rui Pedro Barbosa Figueiredo com a Tesi Doctoral, ha estat realitzat sota la nostra direcció al Departament d'Odontostomatologia de la Universitat de Barcelona i correspon fidelment als resultats obtinguts. Un cop redactada la present Memòria Doctoral, ha estat revisada per nosaltres i la trobem adequada per a ésser presentada i aspirar al Grau de Doctor en Odontologia, davant del tribunal que en el seu dia es designi.

I, per què consti i en compliment de les disposicions vigents signem el present certificat.

Barcelona, 18 d'abril de 2013

Prof. Dr. Cosme Gay Escoda
 Catedràtic de la Facultat d'Odontologia de la Univeristat de Barcelona

Prof. Dr. Eduard Valmaseda Castellón
 Professor Titular de la Facultat d'Odontologia de la Univeristat de Barcelona

A mi esposa Rosa

A mi hija Sofia

A mis padres Pedro y Teresa

“Le savant n'est pas l'homme qui fournit les vraies réponses; c'est celui qui pose les vraies questions.”

Claude Lévi-Strauss, *Le Cru et le cuit*, 1964

Agradecimientos:

Al Prof. Dr. Cosme Gay Escoda, Catedrático de Patología Quirúrgica Bucal y Maxilofacial y Director del Master de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial de la Universitat de Barcelona, por la dirección de esta tesis y por su apoyo incondicional durante los últimos 10 años. Su magnífica labor docente e investigadora, su extraordinaria capacidad de trabajo y su rigor contagian a todos los que le rodean. Poder ser uno de sus colaboradores, es para mí, motivo de gran orgullo.

Al Prof. Dr. Eduard Valmaseda Castellón, Profesor Titular de Cirugía Bucal y Profesor del Master de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial, por haber iniciado y desarrollado esta línea de investigación. Su ayuda, sus conocimientos de metodología científica y su amistad han sido imprescindibles en mi vida profesional y en la realización de los estudios presentados en esta tesis doctoral.

Al Prof. Dr. Leonardo Berini Aytés, Profesor Titular Emérito de Patología Quirúrgica Bucal y Maxilofacial y Profesor del Master de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial, por su papel activo en el desarrollo de los estudios presentados en esta tesis doctoral y por sus sabios consejos.

Al Prof. Dr. Daniel M. Laskin, Profesor Emérito de Cirugía Oral y Maxilofacial de la Virginia Commonwealth University (EE.UU.), un ejemplo de dedicación a la docencia y a la investigación, por su cercanía y por sus críticas constructivas.

A mis profesores, alumnos, compañeros y amigos del Master de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial de la Universidad de Barcelona.

A la Dra. M^a Florencia Formoso Senande, al Dr. José Maria Sampaio Menezes, a la Dra. M^a Eugenia de Castro Avellaner y a la Dra. Esther Ollé por su dedicación y participación activa en los estudios de esta tesis doctoral.

A los laboratorios Dentaïd, y en particular a su Departamento de Microbiología, por el análisis microbiológico y por la ayuda en la interpretación de sus resultados.

A mis padres Teresa y Pedro y a mi hermana Filipa por su apoyo incondicional a lo largo de toda mi vida.

A mi esposa Rosa y a mi hija Sofia, por su apoyo, paciencia y comprensión.

ÍNDICE.

ÍNDICE

1. JUSTIFICACIÓN	7
2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS	11
2.1. Objetivos	13
2.1.1. Objetivos principales	13
2.1.2. Objetivos secundarios	13
2.2. Hipótesis	14
2.2.1. Hipótesis principales	14
2.2.2. Hipótesis secundarias	14
3. INTRODUCCIÓN	17
3.1. Diagnóstico y estudio previo a la extracción de un cordal incluido	20
3.1.1. Clínica	20
3.1.2. Estudio radiológico	22
3.1.3. Clasificaciones	23
3.2. Extracción quirúrgica de un tercer molar inferior incluido	27
3.2.1. Indicaciones y contraindicaciones	27
3.2.2. Técnica quirúrgica	28
3.3. Complicaciones postoperatorias	32
3.3.1. Infecciones postoperatorias después de la extracción de un tercer molar	33
3.3.1.1. Incidencia	33
3.3.1.2. Etiología	33

3.3.1.3.	Características clínicas y factores de riesgo	34
3.3.1.4.	Criterios diagnósticos	35
3.3.1.5.	Tratamiento	36
3.3.2.	Infecciones postoperatorias de aparición tardía después de la extracción de un tercer molar	38
3.3.2.1.	Incidencia	38
3.3.2.2.	Etiología	39
3.3.2.3.	Características clínicas y factores de riesgo	39
3.3.2.4.	Criterios diagnósticos	40
3.3.2.5.	Tratamiento	41
4.	PRESENTACIÓN DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS	43
4.1.	Estudio I: Incidencia y características clínicas de las infecciones de aparición tardía después de la extracción de terceros molares inferiores	45
4.1.1.	Justificación	47
4.1.2.	Objetivos	47
4.1.3.	Pacientes y método	47
4.1.4.	Resultados	50
4.2.	Estudio II: Infecciones de aparición tardía después de la extracción de terceros molares inferiores. Un estudio de casos y controles	55
4.2.1.	Justificación	57
4.2.2.	Objetivos	57
4.2.3.	Pacientes y método	57
4.2.4.	Resultados	61

4.3. Estudio III: Tratamiento de las infecciones de aparición tardía después de la extracción de terceros molares inferiores	67
4.3.1. Justificación	69
4.3.2. Objetivos	69
4.3.3. Pacientes y método	69
4.3.4. Resultados	73
4.4. Estudio IV: Infecciones de aparición tardía después de la extracción de terceros molares inferiores: bacterias involucradas y susceptibilidad a los antibióticos habitualmente utilizados	77
4.4.1. Justificación	79
4.4.2. Objetivos	79
4.4.3. Material y método	80
4.4.4. Resultados	86
5. DISCUSIÓN	89
5.1. Justificación de la metodología científica empleada y principales limitaciones de los estudios presentados	91
5.2. Incidencia	95
5.3. Características clínicas y factores de riesgo	96
5.4. Perfil microbiológico	101
5.5. Etiopatogenia	104
5.6. Tratamiento	106

6. CONCLUSIONES	109
7. BIBLIOGRAFÍA	113
8. ANEXOS	125

1. JUSTIFICACIÓN.

1. JUSTIFICACIÓN:

La extracción de terceros molares inferiores incluidos es uno de los procedimientos quirúrgicos más habituales en Cirugía Bucal. Por esta razón, existen numerosos artículos publicados sobre las complicaciones intra y postoperatorias que pueden ocurrir. No obstante, en la gran mayoría de estos estudios, los pacientes son observados durante un corto periodo de tiempo, que habitualmente termina con la retirada de los puntos de sutura. De esta forma, la información disponible sobre las complicaciones que se inician de forma tardía es muy escasa. Las infecciones postoperatorias suelen diagnosticarse en la primera semana postquirúrgica pero, en algunos casos, esta complicación puede tardar incluso un mes en manifestarse. Algunos autores, refieren que las infecciones de aparición tardía después de la extracción de un tercer molar tienen una incidencia inferior al 2% (1,2). Sin embargo, debido al gran número de extracciones de cordales que se practican a diario, es probable que el número absoluto de estas complicaciones infecciosas sea considerable. En la literatura se pueden encontrar algunas cohortes de pacientes a los que se les realizó un seguimiento superior a una semana tras la extracción de un tercer molar (1,2). Estos trabajos han permitido calcular la incidencia y enumerar algunas de las características clínicas de las infecciones postoperatorias de aparición tardía. Sin embargo, esta información es claramente insuficiente para efectuar una adecuada prevención y un correcto tratamiento. Además, estos trabajos no se centran exclusivamente en esta complicación, lo que puede conllevar a una infraestimación de la incidencia así como, a una información insuficiente sobre sus características clínicas.

En nuestra opinión, solo un conocimiento profundo de la incidencia, de la etiopatogenia, de los principales factores de riesgo y del tratamiento más efectivo

permiten al clínico un correcto manejo de cualquier patología o complicación postoperatoria. Por ello se decidió llevar a cabo diversos estudios clínicos con distintos diseños metodológicos que pretenden describir dichos aspectos de las infecciones postoperatorias de aparición tardía tras la extracción de terceros molares inferiores.

2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS.

2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS:

2.1. OBJETIVOS:

2.1.1. Objetivos principales:

1. Calcular la incidencia de las infecciones postoperatorias de aparición tardía después de la extracción de un tercer molar inferior.
2. Identificar los principales factores de riesgo asociados a las complicaciones infecciosas de aparición tardía tras la extracción de cordales inferiores.
3. Determinar el tratamiento más adecuado para esta complicación postoperatoria.

2.1.2. Objetivos secundarios:

1. Determinar las características clínicas de los pacientes que presentan infecciones postoperatorias de aparición tardía tras la extracción de un tercer molar inferior.
2. Identificar los principales microorganismos presentes en estas infecciones y determinar su susceptibilidad antibiótica.
3. Establecer un protocolo de actuación terapéutica ante la aparición de esta complicación infecciosa.

2.2. HIPÓTESIS:

2.2.1. Hipótesis principales:

1. Las infecciones postoperatorias de aparición tardía asociadas a la extracción de terceros molares inferiores son complicaciones raras, con una incidencia inferior al 2%.
2. Los pacientes fumadores mayores de 30 años de edad que hayan presentado episodios infecciosos previos a la extracción de un tercer molar inferior con inclusión intraósea, tienen un riesgo superior de desarrollar una infección postoperatoria de aparición tardía.
3. La administración de amoxicilina asociada a ácido clavulánico es el tratamiento de elección para solucionar esta complicación infecciosa.

2.2.2. Hipótesis secundarias:

1. Las infecciones de aparición tardía suelen ocurrir a los 30 días de media después de la extracción quirúrgica con ostectomía y odontosección de un tercer molar inferior incluido y con episodios previos de pericoronaritis.
2. Las bacterias Gram negativo anaerobias son frecuentemente aisladas en muestras de pacientes con infecciones de aparición tardía. Estas cepas son, en su gran mayoría, sensibles a la asociación de amoxicilina con ácido clavulánico.
3. El tratamiento de un paciente diagnosticado con una infección de aparición tardía, debe iniciarse con la prescripción de amoxicilina asociada a ácido clavulánico. En el caso de que esta medicación no presente los resultados esperados tras 7 días de tratamiento o que no pueda administrarse dicho fármaco debido a antecedentes de hipersensibilidad o potenciales reacciones

adversas, debe valorarse la prescripción de otro antibiótico. El desbridamiento quirúrgico estaría indicado en los casos resistentes al tratamiento farmacológico.

3. INTRODUCCIÓN.

3. INTRODUCCIÓN:

Los terceros molares incluidos son un apartado importante de la patología odontológica, por su frecuencia, por su variedad de presentación y principalmente por las complicaciones y accidentes que habitualmente desencadenan (3). En la literatura existen numerosas referencias a patologías quísticas, infecciosas o mecánicas asociadas a estos dientes incluidos (4,5). Se estima que cerca de 10 millones de cordales son extraídos cada año en los Estados Unidos de Norteamérica (EE.UU.) (6). Esta cifra nos permite afirmar que esta intervención quirúrgica es, sin duda, una de las más frecuentes en Odontología. Por esta razón, las complicaciones intra y postoperatorias son habituales en la práctica clínica cotidiana. Estas, se pueden prevenir o minimizar a través de la realización de un correcto diagnóstico y de un adecuado plan de tratamiento (7-9). Una correcta preparación del paciente, una técnica quirúrgica aséptica, un correcto manejo de los tejidos duros y blandos, medidas de hemostasia y un cumplimiento estricto de las instrucciones postoperatorias son factores que disminuyen de forma significativa los riesgos asociados a esta intervención quirúrgica y mejoran la calidad de vida durante el curso postoperatorio (10-12).

3.1. DIAGNÓSTICO Y ESTUDIO PREVIO A LA EXTRACCIÓN DE UN CORDAL INCLUIDO:

El diagnóstico previo a la extracción quirúrgica de un tercer molar inferior se basa en una correcta historia clínica y en un minucioso examen clínico y radiológico. Los datos aportados por estos estudios son los que permitirán efectuar el tratamiento más adecuado a cada caso particular (3,8,9).

3.1.1. Clínica:

La clínica que puede originar un tercer molar incluido es, sin duda, muy variable. No obstante, la complicación más característica y frecuente que este diente puede ocasionar es la pericoronaritis. Se trata de una infección local que afecta a los tejidos blandos que rodean a la corona de un diente parcialmente erupcionado (3,13). La comunicación entre la cavidad bucal y el folículo, que puede detectarse con el uso de una sonda periodontal, hace que esta zona sea especialmente susceptible a la proliferación bacteriana, pues la mucosa impide una correcta higiene y favorece un ambiente anaerobio (Figura 3.1.1.) (14). Frecuentemente, es posible observar supuración al presionar la zona, y en ocasiones, puede aparecer un dolor intermitente, trismo, disfagia y adenopatías cervicales (3). Esta patología afecta a la calidad de la vida de los pacientes y, por esa razón, es una de las principales indicaciones de la extracción de terceros molares (15,16).

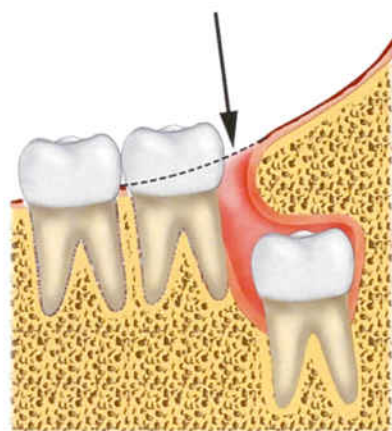


Figura 3.1.1. Una comunicación entre la cavidad bucal y el diente incluido puede favorecer la aparición de infecciones locales (imagen tomada del Tratado de Cirugía Bucal (17) con el permiso de los autores).

Varios autores también relacionan la presencia de un diente incluido con la aparición de patología quística y tumoral (4,18,19). La presencia de una imagen radiotransparente englobando la corona de un tercer molar incluido compatible con un diagnóstico clínico de quiste folicular o dentigero, es algo relativamente frecuente en la práctica clínica (Figura 3.1.2.). Sin embargo, el diagnóstico de esta patología depende en gran medida de las pruebas complementarias, pues los quistes foliculares suelen permanecer asintomáticos (3,19). Otra lesión con relevancia clínica es el quiste paradental, entidad muy asociada a episodios repetidos de pericoronaritis, y que es una indicación formal de extracción del cordal. Numerosos artículos han identificado la presencia de patología tumoral asociada a dientes incluidos. Guven y cols. (20), en su revisión de más de 9.900 cordales incluidos, destacan la presencia de tumores odontogénicos en un 0,79% de los casos. El ameloblastoma, que se caracteriza por su agresividad local, fue el más frecuente en este estudio retrospectivo.



Figura 3.1.2. Imagen radiotransparente, bien delimitada, englobando la corona del tercer molar inferior derecho incluido compatible con quiste folicular.

Determinadas posiciones del tercer molar, que se detallaran en el apartado de clasificaciones (apartado 3.1.3.), también pueden originar complicaciones de tipo mecánico como ulceración de los tejidos blandos, lesiones en el segundo molar y desplazamientos dentarios (5).

3.1.2. Estudio radiológico:

Es imprescindible realizar siempre un estudio radiológico preciso que muestre todo el tercer molar incluido y las estructuras que lo rodean (3,9). La ortopantomografía es una prueba complementaria básica pero de gran valor clínico y científico. Aporta información detallada sobre la anatomía del diente (forma y número de raíces), sobre el hueso que lo engloba y, a la vez, permite diagnosticar patología asociada al diente incluido. Por otro lado, aporta datos necesarios para estimar la dificultad operatoria, valorar la relación del cordal con el conducto dentario inferior y clasificar los terceros

molares (21-23). Por estas razones, la inmensa mayoría de los estudios publicados utilizan esta prueba complementaria, y obtienen a partir de su observación una importante cantidad de variables. En nuestra opinión, esta prueba complementaria es imprescindible para un correcto diagnóstico y tratamiento de un tercer molar incluido. Las proyecciones periapicales, pueden ser también interesantes pues permiten un análisis minucioso de la anatomía radicular, aunque su realización en la zona del tercer molar está limitada por la dificultad de acceso.

La tomografía computada (TC) es otra prueba radiológica que tiene como principal ventaja permitir una observación tridimensional de la zona (24). Numerosos artículos se han publicado al respecto, y la mayoría de los autores están de acuerdo en indicar esta prueba complementaria cuando se sospecha de una relación íntima entre el cordal inferior y el conducto dentario inferior (25-27). La tomografía computada de haz cónico (CBCT: Cone-Beam Computed Tomography) ha facilitado una utilización más sistemática de la exploración radiológica tridimensional, pues con una dosis ionizante inferior permite observar con detalle la anatomía del tercer molar, así como, su relación con las estructuras anatómicas adyacentes (26).

3.1.3. Clasificaciones:

A lo largo de los años, diversos autores han clasificado los terceros molares sobretodo teniendo en cuenta su posición en la ortopantomografía. En 1926, Winter (28) utilizó el ángulo formado por los ejes longitudinales del segundo molar y del cordal incluido para dividir los terceros molares en función de su inclinación (Figura 3.1.3.). Así, los terceros molares se clasifican en mesioangulados, horizontales, verticales, distoangulados o invertidos. Posteriormente, Pell y Gregory (29), basaron su

evaluación en las relaciones del cordal con el segundo molar y con la rama ascendente de la mandíbula (Figura 3.1.4):

- **Clase I.** Existe espacio suficiente entre la rama ascendente de la mandíbula y la cara 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 cara distal del segundo molar es menor que el diámetro mesiodistal de la corona del tercer molar.
- **Clase III:** Todo o casi todo el cordal está dentro de la rama ascendente de la mandíbula.
- **Posición A:** El punto más alto del diente incluido está a la altura o por encima del plano oclusal del segundo molar.
- **Posición B:** El punto más alto del cordal se encuentra por debajo del plano oclusal pero por encima de la línea cervical del segundo molar adyacente.
- **Posición C:** El punto más alto del cordal está al nivel, o por debajo de la línea cervical del segundo molar adyacente.

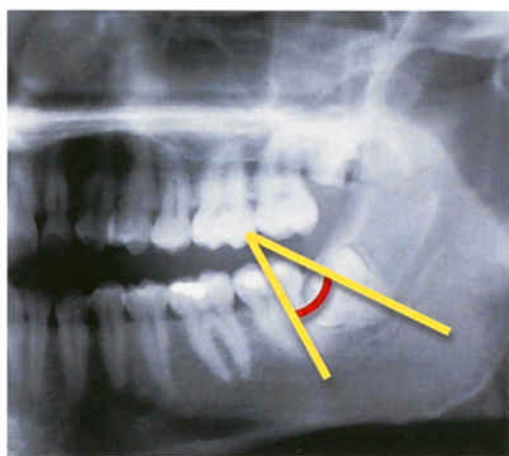


Figura 3.1.3. Ángulo formado entre los ejes longitudinales del segundo y tercer molar. Según la clasificación de Winter (28), este tercer molar inferior está mesioangulado.

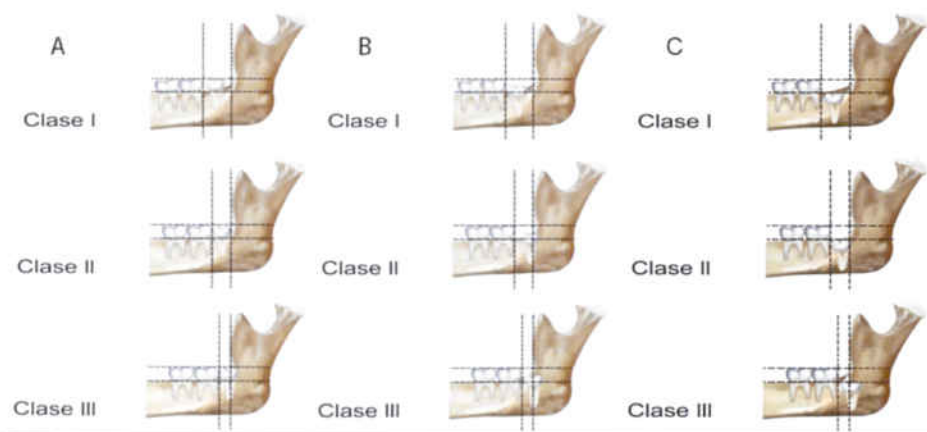


Figura 3.1.4. Clasificación de Pell y Gregory (29). (imagen tomada del Tratado de Cirugía Bucal (17) con el permiso de los autores).

En la literatura son frecuentes los estudios que utilizan estas clasificaciones para determinar la posición del tercer molar inferior. Se pueden encontrar asociaciones estadísticamente significativas de estas variables con la dificultad operatoria, con la clínica que puede originar un cordal inferior incluido, y con posibles complicaciones postoperatorias (5,10,23). De todas formas, hay que tener en cuenta que la clasificación Pell y Gregory ha sido objeto de algunas críticas sobretodo debido a su escasa reproductibilidad intra y interexaminador (30), lo que puede conllevar una baja

sensibilidad a la hora de predecir la dificultad operatoria (31). La utilización de un software específico puede ser una solución para este problema (32).

3.2. EXTRACCIÓN QUIRÚRGICA DE UN TERCER MOLAR INFERIOR

INCLUIDO:

Una de las actitudes terapéuticas más frecuentes ante la presencia de un tercer molar inferior incluido, es sin duda, su extracción. Sin embargo, el profesional debe valorar cada caso de forma individualizada, ya que existen otras opciones, como una conducta expectante basada en controles clínicos y radiológicos periódicos, que estaría especialmente indicada en pacientes de edad avanzada que no presenten patologías asociadas al diente incluido (3,9).

3.2.1. Indicaciones y contraindicaciones:

Se han descrito numerosas indicaciones para la extracción de un tercer molar incluido, ya que, como se comentó previamente este diente suele originar patologías muy diversas. Así, un proceso infeccioso recurrente de la zona, una bolsa periodontal profunda del segundo molar adyacente, la presencia de algún quiste o tumor asociado, o la interferencia de los terceros molares con un plan de tratamiento prostodónico u ortodónico pueden indicar la necesidad de extraer dichos dientes (3). Además, muchos estudios recomiendan la extracción preventiva o profiláctica de los cordales incluidos en edades tempranas para así disminuir la incidencia y gravedad de las complicaciones intra y postoperatorias (3,16,19,33). Esta última indicación ha generado mucha controversia ya que numerosos autores (18,34,35) dudan de sus ventajas. Con el objetivo de zanjar este debate, algunos países como el Reino Unido han introducido recomendaciones oficiales, para uniformizar los criterios de los dentistas del Sistema Nacional de Salud. La aplicación de dichas directrices (NICE guidelines) redujeron drásticamente la cifra de extracciones de cordales profilácticas o

no debidamente justificadas en la sanidad pública británica, con lo que en los últimos años los terceros molares sin patología asociada representaron tan solo el 6% de las extracciones efectuadas (36). En España, estas cifras son bastante diferentes y se estima que la gran mayoría de las extracciones quirúrgicas de cordales se hacen de forma preventiva (37).

Las contraindicaciones más frecuentes están asociadas a patologías sistémicas que supongan un alto riesgo quirúrgico para el paciente, o cuando el peligro de lesionar estructuras anatómicas nobles es muy significativo (3).

3.2.2. Técnica quirúrgica:

La extracción de un tercer molar incluido es una intervención quirúrgica en ocasiones difícil, laboriosa y minuciosa, que requiere una técnica reglada (8,9). La técnica anestésica a elegir dependerá del estado general del paciente, de su edad y del grado de ansiedad que presente. Otras variables importantes a tener en cuenta son el número de dientes a extraer y el grado de dificultad de la exodoncia. Para obtener una correcta analgesia de la zona operatoria, es recomendable efectuar un bloqueo troncal del nervio dentario inferior y del nervio lingual, y adicionalmente, infiltrar una cantidad de anestésico en el fondo de vestíbulo y mucosa del trigono retromolar para anestesiar el nervio bucal. Estas técnicas se pueden complementar con una premedicación sedante por vía oral o por vía endovenosa durante la intervención quirúrgica. Solo en casos excepcionales, podría indicarse la anestesia general con intubación nasotraqueal, ya que esta opción conlleva un período de recuperación y hospitalización más largos además de un mayor coste económico (3). En lo que respecta a la selección del anestésico local, actualmente diversos autores parecen

defender la utilización de la articaína. Este fármaco tiene un tiempo de latencia inferior a la lidocaína y además proporciona un periodo de acción más prolongado, lo que permite la realización de extracciones más complejas (38). Dos meta-análisis publicados recientemente, también afirman que existe una mayor probabilidad de éxito anestésico cuando se utiliza articaína frente a la lidocaína (39,40). Tras esperar un tiempo adecuado para que la solución anestésica inicie su acción, se procederá a realizar la incisión y el despegamiento de un colgajo que siempre será mucoperióstico. Se han descrito diversas incisiones para extraer terceros molares inferiores incluidos (8,41-46). No obstante, la gran mayoría de los clínicos utilizan de forma sistemática colgajos triangulares (una incisión distal que se inicia en la rama ascendente de la mandíbula y termina en la cara distal del 2º molar y una incisión mesial de descarga que puede realizarse en la zona distovestibular o mesiovestibular del 2º molar) o envolventes (una incisión distal similar a descrita previamente, y una incisión sulcular que alcanza el 1er molar inferior) (Figura 3.2.1). El colgajo mucoperiostico envolvente podría proporcionar un período postoperatorio con menos dolor y edema, pero ofrece un campo quirúrgico más reducido, desinserta las fibras periodontales de los molares vecinos y es más difícil de manejar, sobretodo para cirujanos poco experimentados (8,47,48).

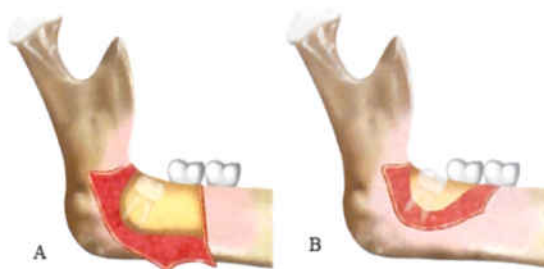


Figura 3.2.1. A) Colgajo triangular de espesor total. B) Colgajo envolvente de espesor total (imagen tomada del Tratado de Cirugía Bucal (17) con el permiso de los autores).

Una vez expuesto el hueso que engloba el diente incluido, se realiza la ostectomía con los objetivos de crear una vía de salida adecuada y de proporcionar un buen punto de apoyo para los botadores, generalmente en la zona mesial del cordal incluido (8). Dado que esta maniobra quirúrgica está íntimamente relacionada con una mayor morbilidad postoperatoria, es fundamental adoptar una actitud conservadora, y eliminar la mínima cantidad posible de hueso (3,8,49,50). Una correcta odontosección, basada en la posición e inclinación del cordal no solo permite reducir el área de ostectomía, sino que también facilita la extracción (8). Generalmente, se hace una división coronoradicular del diente incluido aunque en algunas ocasiones, sobretodo cuando las raíces presentan vías de salida diferentes, puede ser necesaria una odontosección radicular (Figura 3.2.2.) (8,51).

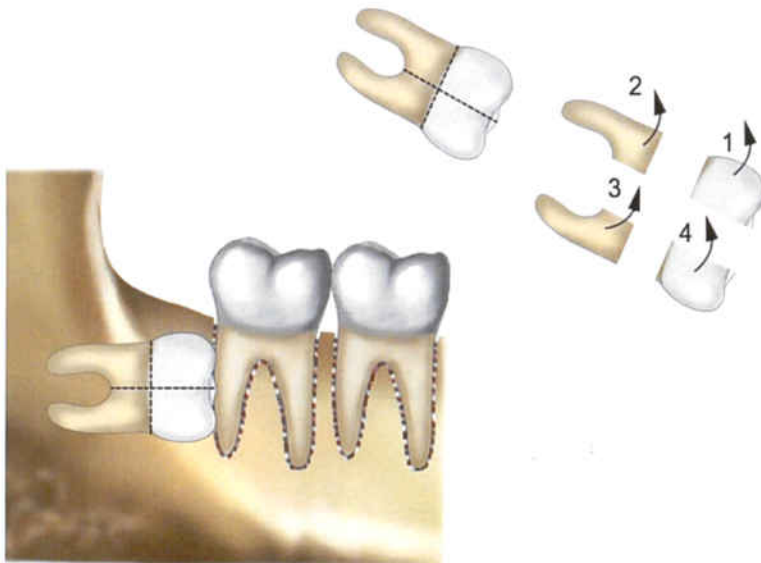


Figura 3.2.2. Ejemplo de una odontosección realizada a un tercer molar inferior. En este caso, las raíces presentan vías de salida distintas, lo que obliga a una división coronal y radicular (imagen tomada del Tratado de Cirugía Bucal (17) con el permiso de los autores).

Tras la luxación y avulsión dentaria, es fundamental ejecutar un minucioso legrado del alveolo y una irrigación abundante con suero fisiológico. Esta maniobra permite eliminar el tejido de granulación existente en la zona y, a la vez, disminuye la probabilidad de que ocurran reacciones de tipo cuerpo extraño originadas por fragmentos dentarios u óseos sueltos en el interior de la herida quirúrgica (9). El último tiempo quirúrgico consiste en refrescar los bordes de la herida operatoria y en la reposición y sutura del colgajo con puntos simples (8).

3.3. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS:

Las complicaciones postoperatorias más frecuentes son el dolor, sangrado, trismo, edema, infección y la alveolitis seca (52). En general, estas no suelen originar secuelas importantes y su tratamiento es sencillo. Sin embargo, como en casi todas las intervenciones quirúrgicas, existen complicaciones que pueden tener consecuencias importantes o cuyo tratamiento es realmente complejo. La incidencia de dichos problemas es baja, pero en una intervención quirúrgica tan habitual es común encontrar series de casos de complicaciones tan infrecuentes como las lesiones del nervio dentario inferior y lingual, las fracturas mandibulares o los desplazamientos de fragmentos radiculares a espacios anatómicos vecinos (49,53-57).

Desde un punto de vista clínico, el conocimiento exhaustivo de todos los aspectos relacionados con estas complicaciones ha permitido por un lado, informar adecuadamente a los pacientes de los riesgos asociados a la extracción quirúrgica de los terceros molares, y por otro, establecer protocolos con el objetivo de mejorar la prevención y el tratamiento de dichos problemas (9,58). Actualmente, numerosos estudios han permitido determinar de forma bastante precisa la incidencia, la etiología, los factores de riesgo y el tratamiento más adecuado de la mayoría de las complicaciones postoperatorias asociadas a la extracción de terceros molares inferiores.

3.3.1. INFECCIONES POSTOPERATORIAS DESPUÉS DE LA EXTRACCIÓN DE UN TERCER MOLAR:

3.3.1.1. Incidencia:

Las infecciones secundarias a una intervención quirúrgica son una de las complicaciones más estudiadas en las especialidades medico-quirúrgicas. La tasa de infecciones postoperatorias tras la extracción quirúrgica de un tercer molar inferior incluido se puede considerar baja, sobretodo cuando se compara con la cirugía de otros campos. La incidencia de estas infecciones postoperatorias oscila de forma muy importante, con valores comprendidos entre el 2% y el 12%, dependiendo de las características clínicas de las muestras analizadas (2,59-61). El trabajo de Osborn y cols. (59), es probablemente uno de los más fiables en la determinación de la tasa de infecciones postoperatorias ya que estos autores basaron su resultado (6%) en el seguimiento prospectivo de una cohorte de más de 16.000 extracciones de terceros molares.

3.3.1.2. Etiología:

Los microorganismos son los agentes etiológicos de cualquier complicación infecciosa y su identificación resulta fundamental para realizar un correcto tratamiento etiológico. Esto no siempre resulta fácil, dado que las infecciones del territorio bucal son habitualmente mixtas y polimicrobianas. Kuriyama y cols. (62) en su estudio microbiológico de 163 pacientes con infecciones bucofaciales de origen odontogénico, determinaron que las bacterias predominantes fueron *Streptococcus* del grupo *viridans*, *Peptostreptococcus*, *Gemella*, *Prevotella*, *Porphyromonas* y

Fusobacterium. Actualmente, la mayoría de los estudios atribuye un papel etiológico muy relevante a las bacterias anaerobias. De hecho, varios autores coinciden en que los microorganismos más involucrados son del género *Prevotella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium* y *Peptostreptococcus* y relegan a un segundo plano las bacterias aerobias (63-65). En lo que respecta al perfil microbiológico de las infecciones postoperatorias de los terceros molares inferiores, la información es prácticamente inexistente, ya que la mayoría de los artículos publicados se centran en muestras procedentes de infecciones periodontales y de abscesos de origen diverso. Sin embargo, es razonable pensar que las bacterias identificadas en dichos estudios sean similares a las presentes en infecciones bucales postoperatorias. Kuriyama y cols. (62) parecen respaldar esta afirmación pues tras analizar cultivos procedentes de distintas entidades patológicas como infecciones dento-alveolares, periodontitis y pericoronaritis, refieren que los microorganismos identificados fueron similares.

3.3.1.3. Características clínicas y factores de riesgo:

Existen numerosos factores de riesgo asociados a complicaciones infecciosas en Cirugía Bucal. Entre ellos se destacan el hábito tabaquico, la edad, el género femenino, la necesidad de realizar ostectomía y odontosección, una inclusión profunda del tercer molar, la falta de experiencia del profesional, una higiene bucal deficiente y los antecedentes de episodios infecciosos en la zona operatoria (10,16,66-68). El conocimiento de estos factores permite al clínico estimar la probabilidad de que un paciente presente una infección postoperatoria y reducirla. Pequeños cambios en la técnica quirúrgica e instrucciones postoperatorias específicas pueden ser especialmente útiles en casos de riesgo elevado. El papel de la administración

profiláctica de antibióticos en la cirugía del tercer molar incluido ha generado una intensa discusión en la literatura. Actualmente, la gran mayoría de los autores defiende que la utilización sistemática de estos fármacos no reduce la incidencia de las complicaciones infecciosas postoperatorias (69-72). Sin embargo, también es posible encontrar estudios que demuestran efectos positivos de la profilaxis antibiótica (73-76). Tres de estos trabajos se han realizado en centros españoles (73-75) lo que puede indicar que los resultados pueden variar de forma importante en función de la ubicación geográfica de la muestra. De esta forma, es importante tener en cuenta esta variable a la hora de prescribir dichos fármacos. Ren y Malmstrom (77) publicaron un meta-análisis en el año 2007 que se basó en el análisis de 16 ensayos clínicos aleatorizados, y concluyeron que la administración preoperatoria de antibióticos permite una reducción significativa de la incidencia de alveolitis secas y de infecciones postoperatorias. No obstante, una interpretación más detallada de los resultados del referido artículo, permite observar que el *Number Needed to Treat* (NNT) para esta última complicación fue de 25. Esto indica que sería necesario administrar antibióticos a 25 pacientes para que uno se beneficie de dicho tratamiento. La clorhexidina también puede tener un papel importante en la reducción de las infecciones postoperatorias debido a sus propiedades antibacterianas. Este antiséptico ha demostrado una gran eficacia en la prevención de la alveolitis seca (78-81).

3.3.1.4. Criterios diagnósticos:

Uno de los principales problemas que existen en la literatura relacionada con las infecciones postoperatorias tras la extracción de terceros molares inferiores, es la falta de criterios diagnósticos objetivos. En general, la supuración o la formación de un

absceso local son considerados por todos los autores como signos claros de presencia de una complicación infecciosa. Sin embargo, la gran mayoría de los estudios también engloban criterios menos claros como la presencia de hinchazón exagerada con o sin dolor (74,75,77,82), la inflamación local del alveolo postextracción (67), la fiebre (77) o la ausencia de coágulo en la zona del alveolo acompañado de dolor intenso y olor fétido (74). En el trabajo de Lacasa y cols. (74) no existe una separación clara entre alveolitis seca e infección postoperatoria, lo que puede ser considerado como una limitación importante pues estas entidades tienen una incidencia, etiología, factores de riesgo y tratamiento distintos. En nuestra opinión, es imprescindible realizar un diagnóstico lo más preciso posible ya que un error en este apartado produciría fallos en el tratamiento. Una posible solución a este problema ha sido sugerida por Bulut y cols. (83) a través de la determinación de los niveles plasmáticos de proteína C reactiva o de alfa-1 antitripsina.

3.3.1.5. Tratamiento:

El tratamiento de elección para la gran mayoría de las infecciones se basa en la administración de antibióticos. Para que la terapia sea eficaz es fundamental respetar algunas de las normas básicas de estos fármacos, sobretodo las relacionadas con su espectro de acción. Así, sería deseable disponer de los resultados de un test de sensibilidad microbiológico con el objetivo de seleccionar adecuadamente el agente antibacteriano a utilizar. No obstante, estos procedimientos no se hacen de forma rutinaria ante una infección postoperatoria, que suele requerir un primer tratamiento empírico. En la literatura, existe gran cantidad de información sobre la utilización preventiva de antibióticos en la cirugía del tercer molar, pero sorprendentemente, son

pocos los autores que se centran en el tratamiento de infecciones postoperatorias ya establecidas. Algunos autores recomiendan la utilización de amoxicilina como antibiótico de primera línea debido a su adecuado espectro y buena tolerabilidad (84). Sin embargo, este fármaco no siempre tiene un resultado clínico satisfactorio, probablemente debido a la cantidad de cepas productoras de β -lactamasas presentes en las infecciones odontogénicas (64,85-87). Asimismo, la amoxicilina asociada al ácido clavulánico parece ser más la opción más adecuada (65,74,88-91). Otra alternativa sería la administración de clindamicina, ya que este fármaco presenta una buena absorción por vía oral, una baja incidencia de resistencias, una elevada biodisponibilidad en hueso y tiene especial interés en casos de hipersensibilidad a la penicilina (71,92). La cirugía también debe considerarse como opción terapéutica en el tratamiento de las infecciones postoperatorias. En casos de complicaciones graves que requieren ingreso hospitalario, procedimientos como el drenaje y el desbridamiento son utilizados de forma rutinaria, como demuestra el trabajo de Kunkel y cols. (93). En esta cohorte prospectiva, 46 de las 47 infecciones postoperatorias tras la extracción de terceros molares necesitaron una incisión intra o extraoral (93). En casos menos severos, un tratamiento exclusivamente farmacológico suele ser muy efectivo, y el papel de la cirugía quedaría relegado a un segundo plano. Según White y cols. (94) aproximadamente el 7% de las heridas quirúrgicas necesitan un desbridamiento y el 1% una reapertura de la zona operatoria. Como se ha mencionado previamente, las bacterias anaerobias tienen un papel causal relevante en las infecciones odontogénicas, razón por la cual la cirugía adquiere especial importancia, pues permite cambiar el medio de la zona infectada y facilita el contacto de los microorganismos con el oxígeno.

3.3.2. INFECCIONES POSTOPERATORIAS DE APARICIÓN TARDÍA DESPUÉS DE LA EXTRACCIÓN DE UN TERCER MOLAR:

La gran mayoría de los artículos que se refieren a las complicaciones tras la extracción de los terceros molares incluidos centran su observación en los primeros días tras la intervención quirúrgica. Habitualmente, los pacientes finalizan el estudio al 7º día postoperatorio, momento en el que se suele proceder a la retirada de los puntos de sutura. Esto provoca una gran ausencia de información sobre las complicaciones de aparición tardía, entre las cuales se destacan las fracturas mandibulares y las infecciones postoperatorias de aparición tardía.

3.3.2.1. Incidencia:

La incidencia de las infecciones de aparición tardía después de la extracción de terceros molares inferiores varía según las muestras analizadas, como se puede observar en la Tabla 3.3.1. Se trata de una complicación rara: si se considera la publicación con una muestra más amplia (1), la incidencia estaría situada entre el 1,15% y el 2%. Según Picuch y cols. (1), la administración preventiva de antibióticos, que parece tener un efecto beneficioso en las infecciones que son diagnosticadas en los primeros días postoperatorios, no parece reducir el riesgo de padecer una infección de aparición tardía. De hecho, los pacientes que no recibieron tratamiento antibiótico tuvieron una proporción inferior de infecciones de aparición tardía (1,2% vs. 2,6%).

	Dientes extraídos	Infecciones tardías	Incidencia (%)	IC95% (límite inferior y superior) (%)
Goldberg y cols. 1985 (2)	500	9	1,8	0,63 / 2,97
Berge y Boe 1994 (95)	204	1	0,49	-0,47 / 1,45
Piecuch y cols. 1995 (1)	3443	54	1,6	1,15 / 1,98
Christiaens y Reyhler 2002 (33)	616	11	1,8	0,7 / 2,8

Tabla 3.3.1. Incidencia de las infecciones postoperatorias de aparición tardía tras la extracción de terceros molares inferiores en diversos estudios.

3.3.2.2. Etiología:

La determinación de la etiología de cualquier proceso infeccioso pasa por la identificación de los microorganismos involucrados. Una vez más, no existen datos específicos sobre esta complicación, aunque es probable que las bacterias causales sean comunes a otras infecciones del territorio bucofacial.

3.3.2.3. Características clínicas y factores de riesgo:

Dado que ninguno de los artículos publicados se centra exclusivamente en el análisis de las infecciones de aparición tardía, la información disponible sobre las características clínicas y los factores de riesgo de los pacientes que presentan esta complicación es bastante limitada. En general, sería de esperar que el perfil de estos pacientes fuera similar al referido en el apartado 3.3.1.3. Sin embargo, estos procesos infecciosos presentan algunas características que los diferencian de las restantes infecciones postoperatorias. Algunos trabajos como los que describiremos a continuación respaldan esta afirmación. Christiaens y Reyhler (33), encontraron que

la gran mayoría de los terceros molares se habían extraído sin haber presentado clínica previa, hecho que no ocurre en las complicaciones infecciosas convencionales (67). Goldberg y cols. (2) hallaron que aproximadamente la mitad de sus pacientes desarrollaron la infección cuando habían transcurrido más de 30 días desde la extracción quirúrgica. Esta complicación también parece estar asociada al grado de inclusión del tercer molar, dado que la incidencia de esta infección es más elevada en dientes totalmente rodeados de hueso (1,33). Este factor puede tener varias interpretaciones, dado que una inclusión más profunda también implica una ostectomía más amplia, variable que también puede asociarse a un incremento de las complicaciones postoperatorias. Asimismo, Christiaens y Reyhler (33) observaron que los terceros molares que requerían una técnica quirúrgica más compleja, con ostectomía y odontosección, parecían tener una mayor tendencia a presentar una infección de aparición tardía.

La influencia de otros factores de riesgo tradicionales para las complicaciones infecciosas como el hábito tabaquico, la experiencia del cirujano, la posición del tercer molar, la presencia de patología periodontal asociada al cordal y la edad del paciente queda pendiente de confirmación y hace necesaria una investigación adicional (16,66,67,96).

3.3.2.4. Criterios diagnósticos:

Piecuch y cols. (1) definen que una infección tardía es la que se inicia a partir del décimo día del período postoperatorio, en un paciente que ya estaba asintomático y sin signos de infección en una visita postoperatoria previa. Goldberg y cols. (2) también mencionaron como criterio diagnóstico el tiempo transcurrido entre la

extracción y la aparición de la infección y encontraron que aproximadamente la mitad de sus pacientes desarrollaron la complicación a partir de los 30 días desde el día de la intervención quirúrgica. Sin embargo, algunos de los parámetros utilizados en estos estudios para diagnosticar un proceso infeccioso postoperatorio son, en nuestra opinión, controvertidos. La presencia de fiebre y la observación de dolor e hinchazón que empeoró o no mejoró a las 48 horas de la intervención quirúrgica son ejemplos de ello. Berge y Boe (95), definen como infección postoperatoria un aumento del edema local, la presencia de dolor a la palpación o la presencia de supuración. Estos autores, refieren que el único caso de infección de aparición tardía se diagnosticó 10 semanas después de la extracción (95). Por otro lado, Christiaens y Reyckler (33) no definen con claridad a partir de que momento se considera una infección como tardía, pero sí refieren que estas ocurren entre la 2ª y 3ª semanas del período postoperatorio.

Pensamos que el diagnóstico de una infección postoperatoria de aparición tardía después de la extracción de un tercer molar inferior, se debe basar en la observación clínica de una inflamación acompañada de supuración en la zona operatoria (con o sin la presencia de dolor), con inicio posterior a la retirada de los puntos de sutura (generalmente, a los 7 días tras la intervención quirúrgica). Es fundamental que el paciente se presente sin signos ni síntomas de infección en una visita de seguimiento postoperatorio previa (7 a 10 días después de la extracción) al diagnóstico de la infección postoperatoria.

3.3.2.5. Tratamiento:

El tratamiento de las infecciones de aparición tardía tras la extracción de terceros molares inferiores debe seguir los mismos principios terapéuticos de las demás

complicaciones infecciosas. Sin embargo, en ninguno de los estudios citados en la tabla 3.3.1. se describe el tratamiento realizado ni su eficacia.

4. PRESENTACIÓN DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS.

4.1. Estudio I: Incidencia y características clínicas de las infecciones de aparición tardía después de la extracción de terceros molares inferiores.

Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Incidence and clinical features of delayed-onset infections after extraction of lower third molars.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005;99:265-9.

4.1.1. JUSTIFICACIÓN:

Aunque se pueda encontrar alguna información sobre la incidencia de las infecciones de aparición tardía en artículos de complicaciones postoperatorias tras la extracción de los terceros molares, no existen descripciones detalladas sobre las características clínicas de los pacientes que presentan este tipo de procesos infecciosos.

4.1.2. OBJETIVOS:

Calcular la incidencia y describir las principales características clínicas de los pacientes que presentaron infecciones de aparición tardía tras la extracción de un tercer molar inferior.

4.1.3. PACIENTES Y MÉTODO:

Se realizó un estudio retrospectivo de cohortes en el que se seleccionaron retrospectivamente 772 historias clínicas de pacientes operados de forma consecutiva durante el año de 2001 en el Master de Cirugía e Implantología Bucal de la Facultad de Odontología de la Universitat de Barcelona. Los pacientes fueron sometidos a 958 extracciones de terceros molares inferiores bajo anestesia local. En 186 pacientes la extracción fue bilateral, aunque separada al menos por un intervalo de 1 mes.

Técnica quirúrgica:

Dieciocho cirujanos (alumnos de 1^{er}, 2^o y 3^{er} años del Master de Cirugía e Implantología Bucal de la Universitat de Barcelona) efectuaron la extracción de un tercer molar inferior bajo anestesia local, generalmente con articaína 4% asociada a

epinefrina 1:100.000 (Ultracain; Normon; Madrid, España). El campo quirúrgico y todo el instrumental y material utilizados estaban estériles. El cirujano efectuó un colgajo de espesor total, que se protegió con un separador de Minnesota. El despegamiento de un colgajo lingual utilizando un periostotomo de Freer o de Obwegeser solo se realizó cuando el cirujano lo creyó oportuno. Se emplearon piezas de mano estériles a baja velocidad (20.000 rpm) para efectuar la ostectomía y/o la odontosección irrigando el campo operatorio con suero fisiológico estéril. Se utilizaron suturas de 3-0 para reposicionar el colgajo (habitualmente seda 3-0 [Silkam, Braun, Tuttlingen, Alemania] y en contadas ocasiones Vicryl rapid 3-0 [Vicryl rapid; Johnson & Johnson, St-Stevens-Woluwe, Bélgica]). Los puntos de sutura se retiraron a los 7 días de la intervención quirúrgica. La técnica quirúrgica empleada fue similar a la descrita por Leonard (97).

Tras la intervención quirúrgica, se prescribió un antibiótico (generalmente amoxicilina 750 mg cada 8 horas durante 4-7 días [Clamoxyl 750 mg; GlaxoSmithKline, Madrid, España]), un antiinflamatorio no esteroideo (generalmente diclofenaco sódico 50 mg cada 8 horas [Diclofenaco Llorens 50 mg; Llorens, Barcelona, España] o ibuprofeno 600 mg cada 8 horas durante 4-5 días [Alginasin 600 mg; Esteve, Barcelona, España]), un analgésico (generalmente metamizol 575 mg cada 4 horas durante 3-4 días [Nolotil 575 mg; Boehringer Ingelheim, Sant Cugat del Vallès, España]) y un colutorio (digluconato de clorhexidina al 0,12% cada 12 horas durante 15 días [Clorhexidina Lacer; Lacer, Barcelona, España]). Todos los pacientes recibieron una hoja con las instrucciones postoperatorias y la medicación prescrita. El cumplimiento de estas pautas por parte de los pacientes no fue valorado.

Quinientos setenta y dos pacientes fueron visitados al menos otra vez tras la retirada de los puntos de sutura, generalmente para extraer otro tercer molar. De estos, se seleccionaron 75 pacientes de forma aleatoria como grupo control. A los demás pacientes se les dio el alta clínica, y consecuentemente no fueron sometidos a más controles postoperatorios, hecho que imposibilita garantizar que no hayan presentado una complicación de aparición tardía.

Se consideró como infección de aparición tardía un cuadro de tipo infeccioso con presencia de supuración y con inicio posterior al alta clínica, generalmente concedida una semana después de la intervención quirúrgica. Los pacientes que presentaron una infección de la herida operatoria en los 7 días siguientes a la intervención quirúrgica fueron excluidos del análisis.

Recogida de datos:

Un solo observador revisó todas las historias clínicas y recogió las siguientes variables de los pacientes que desarrollaron una infección de aparición tardía después de la extracción de un tercer molar inferior: edad, género, utilización de anticonceptivos orales, hábito tabaquico, antecedentes de dolor o infección asociados al tercer molar inferior, lado operado, estado de desarrollo del tercer molar (estadio de Nolla (98)); posición del tercer molar inferior de acuerdo con las clasificaciones de Winter (28) y de Pell y Gregory (29), grado de retención, presencia de imágenes radiotransparentes con tamaño igual o superior a 3mm asociadas al tercer molar inferior, diseño del colgajo, ostectomía, odontosección, material de sutura, cirujano que efectuó la extracción y los controles postoperatorios, presencia del segundo molar adyacente, tiempo transcurrido entre la extracción y el diagnóstico de la infección, utilización de antibióticos y/o antisépticos tras la intervención quirúrgica y

tratamiento específico de la infección de aparición tardía. Adicionalmente, para los 75 pacientes incluidos en el grupo control se verificó si estos habían tenido antecedentes de dolor o infección asociados al tercer molar inferior y que antibióticos y/o antisépticos se habían administrado tras la intervención quirúrgica.

Análisis estadístico:

Los datos fueron procesados y analizados descriptivamente con el Statistical Package for the Social Sciences (SPSS versión 9.0; SPSS, Chicago, EE.UU.; licencia de la Universitat de Barcelona). Se exploró la normalidad de las variables de escala (edad, estadio de Nolla del tercer molar y tiempo transcurrido entre la extracción y el diagnóstico de la infección de aparición tardía) con el test de Shapiro-Wilks. Cuando la normalidad de la distribución fue rechazada, se calcularon los rangos intercuartílicos (RIC) y la mediana. Cuando la distribución fue considerada como normal, se utilizó la media y la desviación estándar (DE).

4.1.4. RESULTADOS:

Se registraron un total de 14 infecciones postoperatorias de aparición tardía. La incidencia de estas infecciones en la extracción de terceros molares inferiores fue del 1,5% (IC95%: 0,7% a 2,2%). En un análisis más conservador, que excluya las 386 extracciones que no fueron visitadas tras la retirada de los puntos de sutura (los pacientes habían terminado su tratamiento en el Servicio de Cirugía e Implantología Bucal), la incidencia podría alcanzar el 2,4% (IC95%: 1,2% a 3,7%). En el período postoperatorio inmediatamente posterior a la extracción del cordal inferior, trece de los casos infectados (92,9%) y 68 del grupo control (90,7%) tomaron 750 mg de

amoxicilina (Clamoxyl 750 mg; GlaxoSmithKline, Madrid, España) cada 8 horas durante 4-7 días, mientras que el otro paciente que desarrolló una infección de aparición tardía, recibió 500mg de metronidazol (Flagyl 250 mg; Aventis Pharma, Madrid, España) cada 8 horas durante 4 días. A cuatro (5,7%) pacientes del grupo control no se les prescribió ningún antibiótico postoperatorio. Todos los pacientes realizaron enjuagues con digluconato de clorhexidina al 0,12% (Clorhexidina Lacer; Lacer, Barcelona, España) cada 12 horas durante 15 días.

Algunos datos de un caso de infección de aparición tardía no se pudieron recoger ya que la ortopantomografía se había retirado del historial clínico.

El tiempo medio transcurrido entre la extracción del tercer molar y el diagnóstico de la infección de aparición tardía fue de 34,2 días (DE= 20,3 días). La infección más temprana apareció a los 10 días, y la más tardía a los 84 días de la extracción (Figura 4.1.1.).

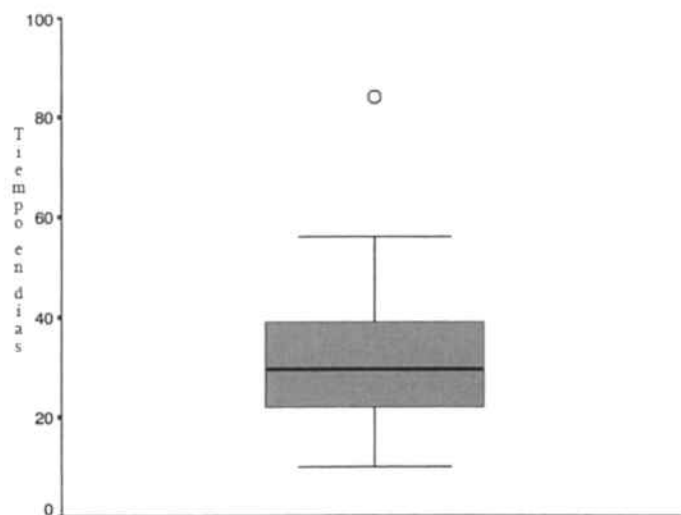


Figura 4.1.1. Diagrama de caja con la distribución del tiempo transcurrido entre la extracción y la aparición de la infección. El eje vertical representa el número de días que el paciente estuvo sin signos ni síntomas de infección. Se registró un valor “outlier”, con un caso diagnosticado a los 3 meses de la intervención quirúrgica.

La mediana de edad de los pacientes con infecciones de aparición tardía fue de 21,7 años, con un RIC de 13,4 años (9 mujeres y 5 hombres)(Figura 4.1.2.). Solamente una mujer estaba bajo medicación anticonceptiva. Nueve pacientes no refirieron hábito tabaquico, 4 fumaban menos de 20 cigarrillos diarios y 1 paciente más de 20 cigarrillos diarios. No se detectaron episodios previos de dolor o infección asociados al tercer molar inferior en 10 casos (8 fueron extraídos de forma profiláctica, 1 por motivos ortodonicos y 1 porque presentaba una lesión radiotransparente asociada). En el grupo control, 60% de los terceros molares extraídos no habían presentado síntomas previos. Todos los casos infectados tenían el segundo molar inferior adyacente.

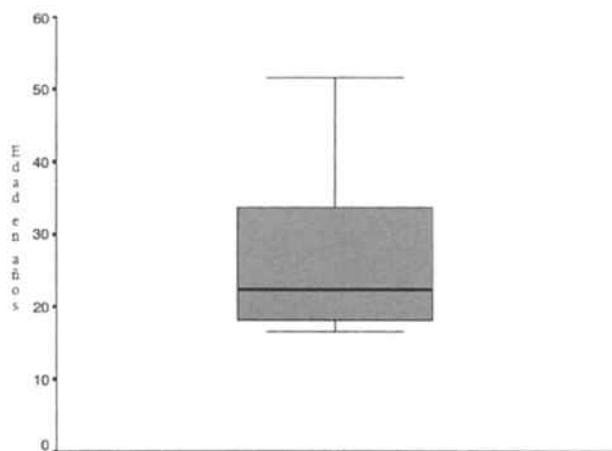


Figura 4.1.2. Diagrama de caja con la distribución de la edad de los pacientes en el momento de la extracción. El eje vertical representa la edad en años.

Las infecciones afectaron de forma idéntica al lado izquierdo y al derecho (7 casos en cada lado). La mediana del estadio de Nolla (98) fue de 9 (RIC=4) con un rango de 6-10 (Figura 4.1.3.).

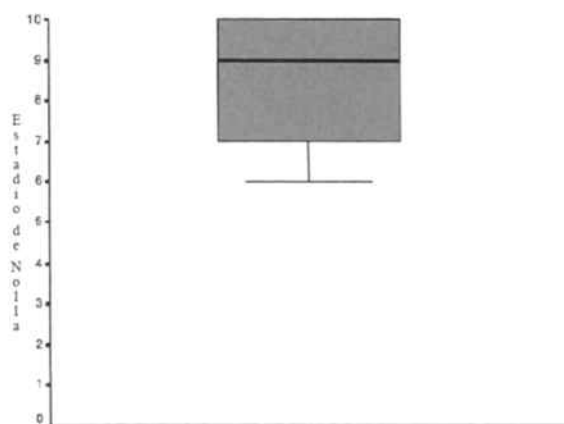


Figura 4.1.3. Estadio de desarrollo radicular de los terceros molares extraídos. El eje vertical representa el estadio de Nolla (98) valorado en una ortopantomografía realizada previamente a la extracción. El numero de casos incluidos es de 13, pues en un caso la ortopantomografía no estaba disponible.

En lo que respecta a la inclinación del cordal (28), 8 terceros molares se clasificaron como mesioangulados, 2 eran verticales, 2 presentaban una posición horizontal y 1 cordal tenía una inclinación distal. De acuerdo con la clasificación de Pell y Gregory (29), 5 de los casos infectados fueron clasificados como I, 6 como II y 2 como III. Tres tenían una profundidad A, 5 una B y 5 una C.

En 7 casos, el cordal presentaba una lesión radiotransparente asociada. Esta lesión era compatible con un quiste paradental en 6 pacientes y con quiste folicular en 1 paciente. El tamaño de las radiotransparencias variaba entre 3 mm y 21 mm. Imágenes con tamaños inferiores a 3 mm no fueron consideradas patológicas.

Un tercer molar estaba erupcionado, 2 estaban cubiertos parcialmente por mucosa y 11 presentaban una retención mucosa total (de estos, 8 tenían una retención ósea parcial y 3 total).



En 2 casos de infección, se efectuó un colgajo mucoperióstico envolvente. En los demás pacientes, se utilizó un colgajo triangular para realizar la extracción dentaria.

Fue necesaria ostectomía en 13 de los 14 casos infectados, y en 11 pacientes se efectuó también una odontosección. Todos los colgajos fueron suturados con seda 3-0 (Silkam, Braun, Tuttlingen, Alemania). En 4 casos, la intervención quirúrgica fue efectuada por alumnos de tercer año, en 9 casos por alumnos de segundo año y en 1 paciente por un alumno de primer año del Master de Cirugía e Implantología Bucal de la Universitat de Barcelona. El cirujano que efectuó la extracción fue el que habitualmente dio el alta clínica a los pacientes (9 de 14 casos) aunque, en la mayoría de los casos, la infección fue diagnosticada por otro clínico.

Tras la detección de la complicación infecciosa, se prescribió un tratamiento antibiótico adicional en 10 casos (generalmente 875 mg de amoxicilina asociada a 125 mg de ácido clavulánico [Augmentine 875/125 mg; GlaxoSmithKline, Madrid, España] cada 8 horas durante 7 días, o clindamicina 300 mg [Dalacin 300 mg, Pfizer; Madrid, España] cada 6 horas durante 7 días), y un colutorio de digluconato de clorhexidina (Clorhexidina Lacer; Lacer; Barcelona, España) cada 12 horas durante 15 días. En 4 pacientes el tratamiento farmacológico fue insuficiente, razón por la cual, se efectuó una nueva intervención quirúrgica. Se empleó un colgajo triangular mucoperióstico para abordar la zona y eliminar el tejido de granulación, lo que permitió la resolución del cuadro infeccioso.

4.2. Estudio II: Infecciones de aparición tardía después de la extracción de terceros molares inferiores. Un estudio de casos y controles.

Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Delayed-onset infections after lower third molar extraction: A case-control study. J Oral Maxillofac Surg. 2007;65:97-102.

4.2.1. JUSTIFICACIÓN:

El conocimiento de las variables asociadas a una enfermedad o complicación es de gran utilidad para el clínico, ya que permiten identificar los casos de riesgo elevado, y así elaborar protocolos de prevención. Los estudios publicados hasta la fecha sobre las infecciones postoperatorias de aparición tardía después de la extracción de cordales inferiores no tienen un diseño adecuado para determinar los principales factores de riesgo. Por esa razón, un estudio retrospectivo de casos y controles aportará información novedosa sobre esta complicación.

4.2.2. OBJETIVOS:

Este estudio fue diseñado para definir los posible factores de riesgo de las infecciones de aparición tardía tras la extracción de terceros molares inferiores, así como, para explicar los efectos de estos factores en la aparición de dichas infecciones en un ámbito ambulatorio.

4.2.3. PACIENTES Y MÉTODO:

Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles de 178 extracciones de terceros molares inferiores efectuadas entre los años de 2001 y 2004 en el Master de Cirugía e Implantología Bucal de la Facultad de Odontología de la Universitat de Barcelona. Se incluyeron 35 extracciones en el grupo infección (GI) (18 identificadas retrospectivamente y 17 identificadas de forma prospectiva) que presentaron una complicación infecciosa con supuración que se inició tras el alta clínica generalmente concedida 1 semana después de la extracción (infección de aparición tardía tras la

extracción de un tercer molar inferior). Los pacientes que presentaron una infección postoperatoria en los primeros 7 días tras la intervención quirúrgica o antes de la retirada de los puntos de sutura fueron excluidos de este grupo. En lo que respecta al grupo control (GC), se seleccionaron de forma aleatoria 143 extracciones a partir de un listado de pacientes operados de un tercer molar inferior durante el mismo periodo de tiempo (2001-2004). Solamente se incluyó en este grupo a los pacientes con un seguimiento postoperatorio superior a 1 mes, para intentar garantizar la ausencia de complicaciones de aparición tardía. El número de dientes en el GC fue aproximadamente 4 veces superior al número de extracciones del GI con el objetivo de aumentar la potencia estadística. Todos los casos que presentaron infecciones postoperatorias fueron excluidos del GC.

Técnica quirúrgica:

Todos los pacientes fueron sometidos a la extracción de un tercer molar bajo anestesia local – generalmente con articaína 4% asociada a epinefrina 1:100.000 (Ultracain, Normon; Madrid, España). El campo quirúrgico y todo el instrumental y material utilizados estaban estériles. El cirujano efectuó un colgajo de espesor total, que se protegió con un separador de Minnesota. El despegamiento de un colgajo lingual utilizando un periostotomo de Freer o de Obwegeser solo se realizó cuando el cirujano lo creyó oportuno. Se emplearon piezas de mano estériles a baja velocidad (20.000 rpm) para efectuar la ostectomía y/o la odontosección irrigando el campo operatorio con suero fisiológico estéril. Se utilizaron suturas de seda 3-0 para reposicionar el colgajo (Silkam, Braun, Tuttlingen, Alemania). Los puntos de sutura se retiraron generalmente a los 7 días de la intervención quirúrgica. La técnica quirúrgica empleada fue similar a la descrita por Leonard (97).

Tras la intervención quirúrgica, se prescribió un antibiótico (generalmente amoxicilina 750 mg cada 8 horas durante 4-7 días [Clamoxyl 750 mg; GlaxoSmithKline, Madrid, España]), un antiinflamatorio no esteroideo (generalmente diclofenaco sódico 50 mg cada 8 horas [Diclofenaco Llorens 50 mg; Llorens, Barcelona, España] o ibuprofeno 600 mg cada 8 horas durante 4-5 días [Alginasin 600 mg; Esteve, Barcelona, España]), un analgésico (generalmente metamizol 575 mg cada 4 horas durante 3-4 días [Nolotil 575 mg; Boehringer Ingelheim, Sant Cugat del Vallès, España]) y un colutorio (digluconato de clorhexidina al 0,12% cada 12 horas durante 15 días [Clorhexidina Lacer; Lacer, Barcelona, España]). Todos los pacientes recibieron una hoja con las instrucciones postoperatorias y la medicación prescrita.

Recogida de datos:

Un solo observador revisó todas las historias clínicas. Se recogieron las siguientes variables: edad, género, utilización de anticonceptivos orales, hábito tabaquico, antecedentes de dolor o infección asociados al tercer molar inferior, lado operado, estado de desarrollo del tercer molar (estadio de Nolla (98)); posición del tercer molar inferior de acuerdo con las clasificaciones de Winter (28) y de Pell y Gregory (29), grado de retención, presencia de imágenes radiotransparentes con tamaño igual o superior a 3mm asociadas al tercer molar inferior, diseño del colgajo, ostectomía, odontosección, presencia del segundo molar adyacente y la utilización de antibióticos y/o antisépticos tras la intervención quirúrgica. También se registró el tiempo transcurrido entre la extracción del cordal y el diagnóstico de la infección en los pacientes del GI. En 2 casos, las ortopantomografías habían sido retiradas de la historia clínica, lo que imposibilitó la recogida de todos los datos.

Análisis estadístico:

Los datos fueron procesados con el Statistical Package for the Social Sciences (SPSS versión 12.0; SPSS, Chicago, EE.UU.; licencia de la Universitat de Barcelona). Se exploró la normalidad de las variables de escala (edad, estadio de Nolla (98) del tercer molar extraído, grado de dificultad calculado a partir de las clasificaciones de Winter (28) y de Pell y Gregory (29) y tiempo transcurrido entre la extracción y el diagnóstico de la infección de aparición tardía) con el test de Kolmogorov-Smirnov con la corrección de Lilliefors. Cuando la normalidad de la distribución fue rechazada, se calcularon los rangos intercuartílicos (RIC) y la mediana. Cuando la distribución fue compatible con la normalidad, se utilizó la media y la desviación estándar (DE). Para comparar los 2 grupos se utilizaron tests paramétricos y no paramétricos (χ^2 de Pearson, prueba exacta de Fisher y prueba de U-Mann-Whitney). Se calcularon las Odds Ratio (OR) y los respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%) de las variables categóricas. El nivel de significación se estableció para valores de $p < 0,05$.

Se desarrolló un modelo de regresión logística no condicional. La variable dependiente binaria fue el Grupo (0 para el GC y 1 para el GI), que indica la ausencia u ocurrencia de la infección de aparición tardía. Las variables independientes se añadieron al modelo utilizando un procedimiento basado en la razón de verosimilitud (*likelihood ratio*). Los criterios de inclusión y exclusión de una nueva variable fueron respectivamente $p < 0,05$ y $p > 0,10$. El test de Hosmer y Lemeshow permitió evaluar el ajuste del modelo. La ecuación de la regresión logística fue utilizada para calcular las OR ajustadas de las variables incluidas y sus respectivos IC95%. El punto de corte se estableció utilizando una curva ROC (Receiver Operating Characteristic Curve).

4.2.4. RESULTADOS:

La edad mediana de los pacientes del GI fue de 23,2 años (RIC = 12,9 años) y en el GC la mediana fue de 24,4 años (RIC = 8,7 años). Los estadios de desarrollo de Nolla fueron similares en los 2 grupos, con una mediana de 9 (RIC = 2) para el GI y de 10 (RIC = 1) para el GC. El grado de dificultad, calculado a partir de las clasificaciones de Winter (28) y de Pell y Gregory (29), fue igual en los 2 grupos con una mediana de 4 (RIC = 2). No se detectaron diferencias significativas entre los grupos para todas las variables de escala ($p > 0,05$). En la Figura 4.2.1. se puede observar el tiempo transcurrido entre la extracción del cordal y la aparición de la infección tardía. Los resultados de las variables categóricas están presentes en la Tabla 4.2.1. (variables binarias) y en la Tabla 4.2.2. Treinta y uno de los 35 pacientes (88,6%) del GI tomaron amoxicilina 750 mg cada 8 horas durante 4 a 7 días inmediatamente después de la extracción, proporción muy similar a la encontrada en el GC (90,9%).

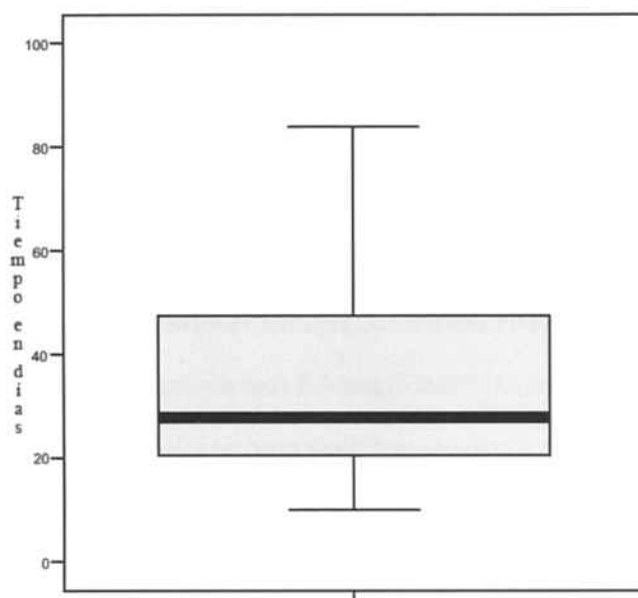


Figura 4.2.1. Tiempo transcurrido entre la extracción y la aparición de la infección postoperatoria. El tiempo medio fue de 33,4 días, con una DE de 3,1 días.

	Odds GI (%)	Odds GC (%)	OR (IC 95%)	Bivariable (p)
Género femenino	23/12 (65,7%)	102/41 (71,3%)	0,77 (0,35-1,69)	0,540
Lado operado izquierdo	22/13 (62,9%)	73/70 (51%)	1,62 (0,76-3,47)	0,209
Anticonceptivos orales	5/18 (21,7%)	26/76 (25,5%)	0,81 (0,27-2,41)	0,795
Infección previa	15/20 (42,9%)	82/61 (57,3%)	0,56 (0,26-1,18)	0,134
Segundo molar adyacente	35/0 (100%)	142/1 (99,3%)	0,99 (0,98-1,01)	1
Lesión radiotransparente	13/21 (38,2%)	51/92 (35,7%)	1,12 (0,52-2,42)	0,843
Ostectomía	31/4 (88,6%)	109/34 (76,2%)	2,42 (0,80-7,34)	0,166
Odontosección	27/8 (77,1%)	78/65 (54,5%)	2,81 (1,20-6,61)	0,021

Tabla 4.2.1. Resultados de las variables binarias. La odontosección se asoció de forma significativa al desarrollo de infecciones.

Variables		Nº pacientes GI (%)	Nº pacientes GC (%)	OR (IC95%)	Bivariable (p)
Colgajo	No	1 (2,9%)	9 (6,3%)	1	0,538
	Envolvente	6 (17,1%)	32 (22,4%)	1,69 (0,2-15,9)	
	Triangular	28 (80%)	102 (71,3%)	2,47 (0,3-20,3)	
Tabaco (cigarrillos/día)	0	21 (60%)	81 (56,6%)	1	0,714
	1-20	11 (31,4%)	60 (42%)	0,71 (0,3-1,6)	
	>20	3 (8,6%)	2 (1,4%)	5,79 (0,9-36,9)	
Retención mucosa	No	2 (5,7%)	13 (9,1%)	1	0,0003
	Parcial	5 (14,3%)	73 (51%)	0,45 (0,08-2,5)	
	Total	28 (80%)	57 (39,9%)	3,2 (0,7-15,1)	
Retención ósea	No	6 (17,6%)	45 (31,5%)	1	0,025
	Parcial	20 (58,8%)	83 (58%)	1,8 (0,7-4,8)	
	Total	8 (23,5%)	15 (10,5%)	2,5 (0,7-9,4)	
Profundidad de la inclusión	A	7 (21,2%)	55 (38,5%)	1	0,045
	B	21 (63,6%)	76 (53,1%)	2,2 (0,9-5,5)	
	C	5 (15,2%)	12 (8,4%)	3,3 (0,9-12,1)	
Espacio distal	I	15 (45,5%)	103 (72%)	1	0,001
	II	13 (39,4%)	34 (23,8%)	2,63 (1,1-6,1)	
	III	5 (15,2%)	6 (4,2%)	5,7 (1,6-21,1)	
Inclinación	Mesioangular	21 (61,8%)	50 (35%)	1	0,021
	Horizontal	4 (11,8%)	18 (12,6%)	0,53 (0,2-1,75)	
	Vertical	6 (17,6%)	34 (23,8%)	0,42 (0,2-1,15)	
	Distoangular	3 (8,8%)	41 (28,7%)	0,17 (0,05-0,6)	

Tabla 4.2.2. Resultados de las restantes variables categóricas. Según el análisis bivariable se detectaron diferencias significativas entre los grupos en la retención mucosa, retención ósea, profundidad de inclusión, espacio distal y angulación del tercer molar. El intervalo de confianza de las OR de espacio distal no incluyó el valor 1.

El modelo de regresión logística incluyó las siguientes variables independientes: espacio distal, retención mucosa y clasificación de Winter. Los resultados del modelo se pueden observar en la Tabla 4.2.3.

Retención mucosa	Espacio distal	Winter	Probabilidad estimada
No	I	MA	0,16
		H	0,06
		V	0,18
		DA	0,05
	II	MA	0,41
		H	0,18
		V	0,45
		DA	0,15
	III	MA	0,53
		H	0,26
		V	0,56
		DA	0,22
Parcial	I	MA	0,05
		H	0,02
		V	0,06
		DA	0,01
	II	MA	0,16
		H	0,06
		V	0,18
		DA	0,05
	III	MA	0,23
		H	0,09
		V	0,26
		DA	0,33
Total	I	MA	0,25
		H	0,09
		V	0,28
		DA	0,08
	II	MA	0,55
		H	0,27
		V	0,58
		DA	0,24
	III	MA	0,66
		H	0,37
		V	0,69
		DA	0,33

Tabla 4.2.3. Resultados del modelo de regresión logística. MA= inclinación mesioangular; H= inclinación horizontal; V= inclinación vertical; DA= inclinación distoangular. Por ejemplo, un tercer molar inferior clase II (clasificación de Pell y Gregory (29)) con inclinación distoangular y con retención mucosa parcial tiene una probabilidad estimada de desarrollar una infección de aparición tardía del 5%, mientras que un cordal inferior clase I, con inclinación mesioangular y retención mucosa total tiene un riesgo superior (25%). Estas probabilidades no representan el riesgo real de padecer esta complicación, y solamente tienen como objetivo detectar terceros molares inferiores con riesgo elevado de presentar una infección postoperatoria de aparición tardía.

El cambio de razón de verosimilitudes (*likelihood ratio*) del modelo de regresión logística fue significativo ($\chi^2 = 31,943$; $gl = 6$; $p < 0,0001$). El valor de Nagelkerke (R^2) fue del 27,3%, permitiendo explicar un poco más de un cuarto de la varianza observada. A pesar del reducido número de casos, el test de Hosmer y Lemeshow mostró un buen ajuste de los datos ($p = 0,47$), y no se detectó colinealidad (tolerancias $> 0,7$). Las condiciones de aplicación del modelo se cumplieron.

Las OR ajustadas se pueden observar en la Tabla 4.2.4. La ROC tuvo un área debajo de la curva (AUC) de 0,792 (IC95% = 0,706 a 0,877) ($p < 0,0001$). Con una incidencia de 0,015 y un punto de corte de probabilidad de infección de 0,43, la sensibilidad fue del 39,4%, la especificidad del 95,8%, el valor predictivo positivo del 12,4% y un valor predictivo negativo del 99%.

		OR ajustadas (IC 95%)	Regresión logística (p)
Retención mucosa	No	1	0,016
	Parcial	0,28 (0,04-1,86)	
	Total	1,75 (0,27-11,3)	
Espacio distal	I	1	0,0058
	II	3,66 (1,35-9,95)	
	III	5,79 (1,1-30,5)	
Inclinación	Mesioangular	1	0,135
	Horizontal	0,31 (0,07-1,41)	
	Vertical	1,15 (0,3-4,2)	
	Distoangular	0,25 (0,06-1,09)	

Tabla 4.2.4. Odds Ratio ajustadas de las variables incluidas en el modelo de regresión logística.

4.3. Estudio III: Tratamiento de las infecciones de aparición tardía después de la extracción de terceros molares inferiores.

Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Laskin DM, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C.

Treatment of delayed-onset infections after impacted lower third molar extraction. J

Oral Maxillofac Surg. 2008;66:943-7.

4.3.1. JUSTIFICACIÓN:

Los estudios presentados previamente parecen indicar que las infecciones de aparición tardía después de la extracción de un cordal inferior tienen un tratamiento complejo y en ocasiones requieren cambiar de antibiótico o reintervenir la zona quirúrgica. En la literatura, no existen datos sobre los resultados de los tratamientos habitualmente aplicados, lo que origina una ausencia de pautas terapéuticas bien definidas. Este estudio pretende solucionar este problema e identificar el tratamiento con los mejores resultados clínicos.

4.3.2. OBJETIVOS:

Este estudio fue diseñado para analizar el resultado de los tratamientos efectuados a pacientes con infecciones de aparición tardía tras la extracción de terceros molares inferiores. De esta forma, los autores pretenden establecer un protocolo de tratamiento de dichas complicaciones postoperatorias.

4.3.3. PACIENTES Y MÉTODO:

Se realizó un estudio retrospectivo de una cohorte de 33 infecciones de aparición tardía que ocurrieron entre 2001 y 2005 tras la extracción de un tercer molar inferior en el Master de Cirugía e Implantología Bucal de la Facultad de Odontología de la Universitat de Barcelona. El principal criterio de inclusión fue una infección de la herida operatoria acompañada de dolor o de supuración, diagnosticada tras la retirada de los puntos de sutura (mínimo 7 días tras la extracción).

Técnica quirúrgica:

Todos los pacientes fueron sometidos a la extracción de un tercer molar bajo anestesia local – generalmente con articaína 4% asociada a epinefrina 1:100.000 (Ultracain, Normon; Madrid, España). El campo quirúrgico, todo el instrumental y material utilizados estaban estériles. El cirujano efectuó un colgajo de espesor total, que se protegió con un separador de Minnesota. El despegamiento de un colgajo lingual utilizando un periostotomo de Freer o de Obwegeser solo se realizó cuando el cirujano lo creyó oportuno. Se emplearon piezas de mano estériles a baja velocidad (20.000 rpm) para efectuar la ostectomía y/o la odontosección irrigando el campo operatorio con suero fisiológico estéril. Se utilizaron suturas de seda 3-0 para reposicionar el colgajo (Silkam, Braun, Tuttlingen, Alemania). Los puntos de sutura se retiraron a los 7 días de la intervención quirúrgica. La técnica quirúrgica empleada fue similar a la descrita por Leonard (97). Tras la intervención quirúrgica, se prescribió un antibiótico (generalmente amoxicilina 750 mg cada 8 horas durante 4-7 días [Clamoxyl 750 mg; GlaxoSmithKline, Madrid, España]), un antiinflamatorio no esteroideo (generalmente diclofenaco sódico 50 mg cada 8 horas [Diclofenaco Llorens 50 mg; Llorens, Barcelona, España] o ibuprofeno 600 mg cada 8 horas durante 4-5 días [Algiadin 600 mg; Esteve, Barcelona, España]), un analgésico (generalmente metamizol 575 mg cada 4 horas durante 3-4 días [Nolotil 575 mg; Boehringer Ingelheim, Sant Cugat del Vallès, España]) y un colutorio (digluconato de clorhexidina al 0,12% cada 12 horas durante 15 días [Clorhexidina Lacer; Lacer, Barcelona, España]). Todos los pacientes recibieron una hoja con las instrucciones postoperatorias y la medicación prescrita.

Los pacientes que desarrollaron una infección postoperatoria de aparición tardía fueron inicialmente tratados con irrigación del alveolo y con la administración de antibióticos por vía oral (amoxicilina, amoxicilina asociada al ácido clavulánico, clindamicina o metronidazol), habitualmente durante 7 días. Las dosis y posología fueron las siguientes: amoxicilina 750 mg cada 8 horas [Clamoxyl 750 mg; GlaxoSmithKline, Madrid, España], amoxicilina 875 mg asociada a 125 mg de ácido clavulánico cada 8 horas [Augmentine 875/125 mg; GlaxoSmithKline, Madrid, España], clindamicina 300 mg cada 6 horas [Dalacin 300 mg; Pfizer, Madrid, España] y metronidazol 500 mg cada 8 horas [Flagyl 250 mg; Sanofi Aventis, Barcelona, España]. En los primeros pacientes incluidos en este estudio, cuando la terapia inicial no era eficaz, se optaba por efectuar un cambio en el antibiótico antes de indicar un tratamiento quirúrgico (en 8 casos se utilizó más de 1 antibiótico). Sin embargo, cuando se verificó que cambiar de antibiótico era poco efectivo, se indicó una intervención quirúrgica adicional con el legrado de la herida. La zona operatoria fue expuesta a través de un colgajo triangular de espesor total, con el objetivo de eliminar todo el tejido de granulación, posibles secuestros óseos y cuerpos extraños presentes dentro del alveolo (Figura 4.3.1.). El defecto fue posteriormente irrigado con suero fisiológico estéril, el colgajo se suturó con seda 3-0 (Silkam, Braun, Tuttlingen, Alemania) y se prescribió un antibiótico (Tabla 4.3.1.).



Figura 4.3.1. Imagen clínica de una reintervención quirúrgica de una zona operatoria que presentó una infección de aparición tardía.

Caso	Edad	Género	Tratamiento antibiótico (días)	Antibióticos utilizados	Nº de intervenciones quirúrgicas	Tratamiento que solucionó la infección
1	18	Mujer	15	C , AC , C	1	<i>Cirugía y C</i>
2	17	Mujer	23	AC , CL	1	<i>Cirugía y CL</i>
3	22	Mujer	11	AC , C	No	<i>C</i>
4	29	Hombre	7	AC	No	<i>AC</i>
5	34	Hombre	21	AC , C	No	<i>C</i>
6	17	Mujer	7	AC	No	<i>AC</i>
7	23	Mujer	7	C	No	<i>C</i>
8	18	Mujer	4	A	No	<i>A</i>
9	34	Hombre	7	AC	No	<i>AC</i>
10	19	Mujer	20	C	1	<i>Cirugía y C</i>
11	26	Mujer	6	AC	No	<i>AC</i>
12	51	Mujer	7	AC	No	<i>AC</i>
13	40	Hombre	25	C	2	<i>Cirugía y C</i>
14	17	Mujer	7	AC	No	<i>AC</i>
15	29	Hombre	11	M	No	<i>M</i>
16	17	Mujer	7	AC	No	<i>AC</i>
17	34	Hombre	7	AC	1	<i>Cirugía y AC</i>
18	22	Hombre	8	C	No	<i>C</i>
19	25	Mujer	18	C , CL , C	1	<i>Cirugía y C</i>
20	29	Hombre	7	AC	1	<i>Cirugía y AC</i>
21	23	Mujer	19	C	1	<i>Cirugía y C</i>
22	23	Mujer	7	AC	No	<i>AC</i>
23	25	Hombre	10	C	No	<i>C</i>
24	23	Mujer	7	AC	No	<i>AC</i>
25	22	Mujer	7	A	No	<i>A</i>
26	41	Mujer	5	C	No	<i>C</i>
27	18	Mujer	13	AC , C	1	<i>Cirugía y C</i>
28	17	Mujer	7	A , C	No	<i>C</i>
29	25	Hombre	8	AC	1	<i>Cirugía y AC</i>
30	23	Hombre	7	A	No	<i>A</i>
31	37	Mujer	7	AC	No	<i>AC</i>
32	26	Mujer	28	C , AC , M	1	<i>Cirugía y M</i>
33	44	Mujer	7	AC	No	<i>AC</i>

(A) Amoxicilina; (AC) Amoxicilina asociada a ácido clavulánico; (C) Clindamicina; (CL) Claritromicina; (M) Metronidazol. Los antibióticos utilizados se presentan por orden cronológica de administración.

Tabla 4.3.1. Tratamiento de las infecciones de aparición tardía tras la extracción de terceros molares inferiores.

Un solo observador recogió todos los datos. Se analizaron las siguientes variables: edad, género, tiempo transcurrido entre la extracción del tercer molar inferior y el diagnóstico de la infección tardía, antibióticos prescritos para el tratamiento de la infección postoperatoria, duración de dicho tratamiento, y necesidad de realizar una intervención quirúrgica adicional (Tabla 4.3.1.).

Los datos fueron procesados con el Statistical Package for the Social Sciences (SPSS versión 12.0; SPSS, Chicago, EE.UU.; licencia de la Universitat de Barcelona). Se utilizaron tests paramétricos y no paramétricos (χ^2 de Pearson, prueba exacta de Fisher y prueba de U-Mann-Whitney) para determinar asociaciones significativas. El nivel de significación se estableció para valores de $p < 0,05$.

4.3.4. RESULTADOS:

La edad media de los pacientes fue de 26,3 años (DE=8,9 años). Veintidós eran mujeres y 11 hombres. La mediana del tiempo transcurrido entre la extracción y el diagnóstico de la infección de aparición tardía fue de 29 días (rango de 11 a 210 días). La duración del tratamiento de la infección con antibióticos varió entre 4 y 28 días (mediana=7 días) (Tabla 4.3.1.). Veintidós de las 33 infecciones se solucionaron únicamente con antibióticos (Tabla 4.3.1.). Diecinueve de estos pacientes fueron tratados con un solo antibiótico (amoxicilina (n=3), amoxicilina asociada a ácido clavulánico (n=11), clindamicina (n=4), metronidazol (n=1)) y los otros 3 necesitaron un cambio de principio activo (de amoxicilina asociada al ácido clavulánico a clindamicina (n=2) y de amoxicilina a clindamicina (n=1)).

Once casos necesitaron un tratamiento quirúrgico y farmacológico para tratar la

infección. En 6 de estos pacientes se mantuvo el antibiótico inicialmente prescrito (clindamicina (n=3), amoxicilina asociada al ácido clavulánico (n=3)) y 5 necesitaron un cambio de fármaco. Este cambio fue único en 2 casos (de amoxicilina asociada al ácido clavulánico a claritromicina (n=1) y de amoxicilina asociada al ácido clavulánico a clindamicina (n=1)) y múltiple en los pacientes nº 1, nº 19 y nº 32 (Tabla 4.3.1.). En 2 de los 3 casos con un doble cambio, la clindamicina fue el antibiótico final.

Los pacientes que necesitaron una intervención quirúrgica adicional, se mantuvieron asintomáticos durante más tiempo, es decir, la infección se manifestó más tarde después de la extracción del cordal (Figura 4.3.2.) (Mann-Whitney $U=57,5$; $Z=-2,427$; $p=0,015$) y fueron sometidos a tratamientos farmacológicos más prolongados (Figura 4.3.3., Tabla 4.3.1.) (Mann-Whitney $U=32,5$; $Z=-3,477$; $p=0,001$). No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre las demás variables y el tratamiento aplicado ($p>0,05$).

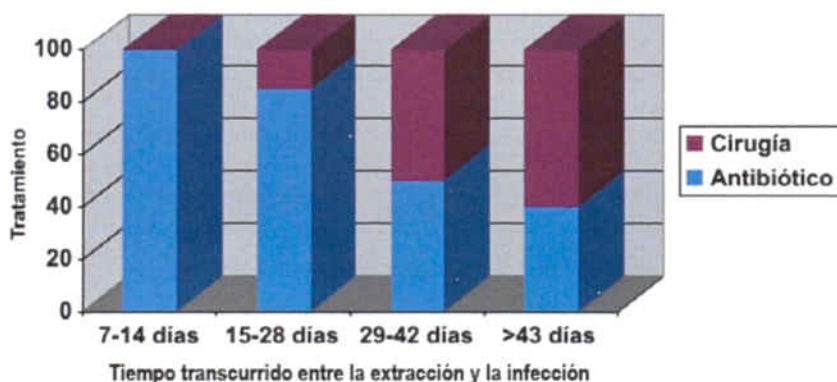


Figura 4.3.2. Relación entre la necesidad de realizar una intervención quirúrgica adicional y el tiempo transcurrido entre la extracción y la aparición de la infección. Los pacientes con diagnósticos más tardíos necesitaron frecuentemente un tratamiento quirúrgico (Mann-Whitney $U=57,5$; $Z=-2,427$; $p=0,015$).

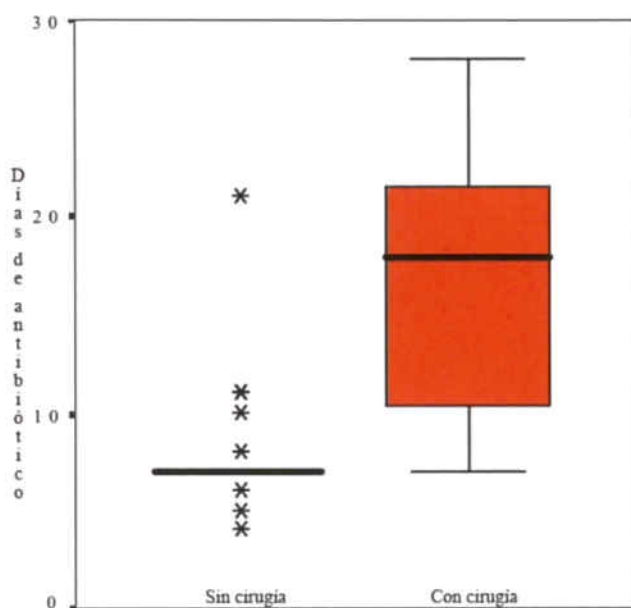


Figura 4.3.3. Relación entre la necesidad de realizar una intervención quirúrgica adicional y la duración del tratamiento farmacológico (días). La administración de antibióticos fue más prolongada en los pacientes que tuvieron que ser operados (diagrama de caja derecho) (Mann-Whitney $U=32,5$; $Z= -3,477$; $p=0,001$).

4.4. Estudio IV: Infecciones de aparición tardía después de la extracción de terceros molares inferiores: bacterias involucradas y susceptibilidad a los antibióticos habitualmente utilizados.

Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Formoso-Senande MF, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Delayed-onset infections after impacted lower third molar extraction: involved bacteria and sensitivity profiles to commonly used antibiotics. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2012;114:43-8.

4.4.1. JUSTIFICACIÓN:

La caracterización de cualquier tipo de proceso infeccioso pasa indudablemente por el conocimiento de los microorganismos que lo originan. En las infecciones odontogénicas, las bacterias anaerobias tienen un papel etiológico importante y han sido identificadas previamente en otros estudios (64,65). De esta forma, sería interesante determinar si estos microorganismos se pueden encontrar en muestras de pacientes con infecciones de aparición tardía tras la extracción de terceros molares inferiores. Por otro lado, el estudio presentado en el apartado 4.3 indica que los antibióticos habitualmente utilizados para tratar las infecciones de aparición tardía no siempre son efectivos. Una posible causa para esta baja tasa de éxito del tratamiento farmacológico puede estar relacionada con la presencia de mecanismos de resistencia de las bacterias involucradas. De esta forma, tener los resultados de susceptibilidad antibiótica de estos microorganismos permitiría un tratamiento antibiótico mejor orientado.

4.4.2. OBJETIVOS:

El objetivo principal de este trabajo fue el de determinar si las bacterias habitualmente asociadas a infecciones odontogénicas están presentes en las infecciones de aparición tardía después de la extracción de terceros molares inferiores. De forma secundaria, se pretendió identificar el antibiótico más adecuado para el tratamiento de esta complicación a través de pruebas de susceptibilidad antibacteriana.

4.4.3. MATERIAL Y MÉTODO:

Se recogieron muestras de 13 pacientes diagnosticados de forma consecutiva de infecciones postoperatorias de aparición tardía. Los pacientes habían sido sometidos a la extracción de un tercer molar inferior en el Master de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial de la Facultad de Odontología de la Universitat de Barcelona. El principal criterio de inclusión fue una inflamación de la herida operatoria acompañada de supuración, diagnosticada tras la retirada de los puntos de sutura (que se efectuó generalmente a los 7 días de la extracción). Los criterios de exclusión fueron: patologías sistémicas significativas (ASA III o superior), pacientes que tomaron antibióticos o antisépticos antes de la recogida de la muestra, infecciones postoperatorias desarrolladas antes de la retirada de los puntos de sutura y pacientes que presentaban periodontitis o caries profundas asociadas al primer y/o segundo molar adyacentes que podrían conllevar a un error en el diagnóstico.

Técnica quirúrgica:

Todos los pacientes fueron sometidos a la extracción de un tercer molar bajo anestesia local – generalmente con articaína 4% asociada a epinefrina 1:100.000 (Artinibsa, Inibsa; Lliça de Vall, España). El campo quirúrgico y todo el instrumental y material utilizados estaban estériles. El cirujano efectuó un colgajo de espesor total, que se protegió con un separador de Minnesota. Solamente se realizó el despegamiento de un colgajo lingual con un periostotomo de Freer o de Obwegeser cuando el cirujano lo creyó oportuno. Se emplearon piezas de mano estériles a baja velocidad (20.000 rpm) para efectuar la ostectomía y/o la odontosección irrigando el campo operatorio con suero fisiológico estéril. Se utilizaron suturas de seda 3-0 para reposicionar el colgajo (Silkam, Braun, Tuttlingen, Alemania). Los puntos de sutura se retiraron a los 7 días

de la intervención quirúrgica. La técnica quirúrgica empleada fue similar a la descrita por Leonard (97).

Tras la intervención quirúrgica, se prescribió un antibiótico (amoxicilina 750 mg cada 8 horas durante 7 días [Clamoxyl 750 mg; GlaxoSmithKline, Madrid, España] excepto en 1 paciente con antecedentes de alergia a la penicilina al que se le prescribió clindamicina 300 mg cada 6 horas durante 7 días [Dalacin 300 mg; Pfizer, Madrid, España]), un antiinflamatorio no esteroideo (generalmente diclofenaco sódico 50 mg cada 8 horas [Diclofenaco Llorens 50 mg; Llorens, Barcelona, España]), un analgésico (metamizol 575 mg cada 6 horas durante 3-4 días [Nolotil 575 mg; Boehringer Ingelheim, Sant Cugat del Vallès, España]) y un colutorio (digluconato de clorhexidina al 0,12% cada 12 horas durante 15 días [Clorhexidina Lacer; Lacer, Barcelona, España]). Todos los pacientes recibieron una hoja con las instrucciones postoperatorias y la medicación prescrita.

Tratamiento de la infección postoperatoria de aparición tardía:

Las muestras se recogieron antes de administrar el tratamiento específico de la infección de aparición tardía. Los alvéolos fueron irrigados con digluconato de clorhexidina al 0.12% (Clorhexidina Lacer; Lacer, Barcelona, España), y se prescribió un tratamiento antibiótico a los pacientes (amoxicilina 875 mg asociada a 125 mg de ácido clavulánico cada 8 horas durante 7 días [Augmentine 875/125 mg; GlaxoSmithKline, Madrid, España] o clindamicina 300 mg cada 6 horas durante 7 días [Dalacin 300 mg; Pfizer, Madrid, España] si el paciente era alérgico a la penicilina). Cuando este tratamiento fracasó, se recogió una segunda muestra y el área operatoria fue reintervenida a través de un colgajo triangular de espesor total. Se eliminó todo el tejido de granulación, así como posibles secuestros óseos y/o cuerpos

extraños. Se irrigó la zona con suero fisiológico estéril, se suturó el colgajo con seda 3-0 y se prescribió clindamicina 300 mg cada 6 horas durante 7 días (Dalacin 300 mg; Pfizer, Madrid, España).

Recogida de datos:

Un solo observador revisó todas las historias clínicas. Se recogieron las siguientes variables: edad, género, hábito tabáquico, antecedentes de dolor o infección asociados al tercer molar inferior, lado operado, estado de desarrollo del tercer molar (estadio de Nolla (98)); posición del tercer molar inferior de acuerdo con las clasificaciones de Winter (28) y de Pell y Gregory (29), grado de retención, diseño del colgajo, ostectomía, odontosección, tiempo transcurrido entre la extracción y la aparición de la infección, antibióticos prescritos para el tratamiento de la infección postoperatoria y necesidad de efectuar una reintervención quirúrgica de la zona operatoria. También se registraron la fecha (día y hora) en que se efectuó la recogida y el procesado de la muestra, el número de Unidades Formadoras de Colonias (UFC) aerobias y anaerobias y las bacterias identificadas, así como, su sensibilidad a varios antibióticos concretamente frente a amoxicilina, amoxicilina asociada a ácido clavulánico, clindamicina y metronidazol.

Dos muestras fueron excluidas del estudio debido a un procesamiento inadecuado (el tiempo de transporte entre la Clínica Odontológica Universitaria y el laboratorio de Microbiología superó las 24 horas).

Procedimientos microbiológicos:

Se introdujo una punta de papel estéril (Maillefer Dentsply, Ballaigues, Suiza) en el área donde se observó la supuración (generalmente en el surco distal del segundo

molar adyacente) hasta encontrar resistencia (Figura 4.4.1.A). Tras esperar 10 segundos, se colocó la punta de papel en un tubo con 2ml de medio de transporte específico (Reduced Transport Fluid Medium - RTF) (Figura 4.4.1.B) (99). Las muestras se enviaron de forma inmediata al centro que realizó el análisis microbiológico (Departamento de Microbiología, Laboratorio Dentaïd, Cerdanyola del Vallés, España) para inoculación e incubación. Solamente en casos excepcionales, cuando el paciente acudió a nuestro centro fuera del horario de funcionamiento del laboratorio de Microbiología, se refrigeró la muestra hasta su envío. En general, las muestras fueron procesadas en menos de 4 horas.

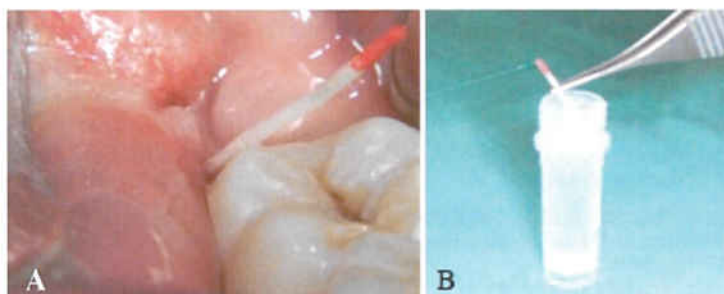


Figura 4.4.1. Recogida de la muestra. A) Introducción de la punta de papel estéril en la zona infectada. B) Tubo con medio de transporte específico (RTF).

Después de someter las muestras a un tratamiento con un homogenizador (Vortex) durante 45 segundos, se prepararon diluciones en solución buffer fosfato (PBS; pH 7,2). Se colocaron por duplicado 0,1 ml de éstas diluciones en placas de agar tipo Columbia no selectivo (Difco, Detroit, EE.UU.) enriquecido con sangre de caballo al 5%, suplementado con vitamina K₁ (10 mg/ml) y hemina (5 mg/ml). Las muestras también se colocaron en placas Dentaïd-1 (Dentaïd, Cerdanyola del Vallés, España) para aislar de forma selectiva *Agregatibacter actinomycetemcomitans* (100). Estas placas se prepararon utilizando un agar BHIA (Brain Heart Infusion Agar) con 5 g de extracto de levadura, 1,5 g de fumarato sódico, y 1 g de formiato de sodio por litro

(Sigma Chemical Co., St. Louis, EE.UU.). El medio se colocó en un autoclave durante 15 minutos a 121°C. El pH final fue de $7,2 \pm 0,2$. Cuando la temperatura se redujo a 50°C, se añadió vancomicina (Sigma Chemical Co., St. Louis, EE.UU.) en una concentración de 9 µg/ml. La mitad de las placas agar sangre fueron incubadas en condiciones aerobias durante 3 días a 36°C, y la otra mitad en una cámara anaeróbica durante 14 días a 37°C con 80% N₂, 10% CO₂ y 10% H₂. Las placas Dentaaid-1 se incubaron en aire con 5% CO₂ a 37°C durante 5 días.

Se efectuó un recuento total de bacterias aerobias y anaerobias. La identificación y aislamiento de los microorganismos frecuentemente asociados a las infecciones odontogénicas se basó en la morfología característica de la colonia, en la tinción de Gram y en un test de aerotolerancia. Las bacterias anaerobias se identificaron utilizando el sistema Rap ID ANA II (Remel; Oxoid SA, Madrid, España) y los *Streptococcus* fueron identificados con el sistema Rap ID STR (Remel; Oxoid SA, Madrid, España). Todas las cepas bacterianas se mantuvieron en placas o se conservaron a -70°C para posterior determinación de las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI).

Tests de susceptibilidad:

Las soluciones antibióticas se prepararon en el laboratorio por disolución de productos puros (amoxicilina, amoxicilina/ácido clavulánico [Glaxo Smithkline, Madrid, España]; clindamicina [MP Biomedicals LLC, Illkirch, Francia]; metronidazol [Sigma-Aldrich Química SA, Madrid, España]). La susceptibilidad antibiótica se estableció por determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) por microdilución en medio líquido (Broth) siguiendo las normas propuestas por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) (101,102).

Las CMI de las bacterias aerobias fueron determinadas utilizando el caldo Mueller-Hinton con ajuste de cationes, enriquecido con 1% de suero de caballo a 36°C durante 24 horas. Se utilizaron como cepas de referencia para el control de calidad *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 y *Escherichia coli* ATCC 25922.

Las CMI de las bacterias anaerobias se determinaron en una atmosfera con 10% CO₂, 10% H₂, y 80% N₂ a 37°C durante 72 horas. Se utilizó el caldo infusión cerebro corazón (BHI)(Difco, Detroit, EE.UU.) enriquecido con cisteína (0,4 g/l) (Merck Group, Darmstadt, Alemania), con 1% de suero de caballo, con vitamina K₁ (1 µg/ml) y con hemina (5 µg/ml). Se emplearon como cepas de referencia para el control de calidad *Bacteroides fragilis* ATCC 25285 y *Bacteroides thetaiotaomicron* ATCC 29741.

Se utilizaron las tablas del EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) (103) para interpretar los valores de las CMI indicadores de resistencia o de susceptibilidad.

β-Lactamasas

Se colocaron las bacterias sobre nitrocefina (Oxoid, SR0112) previamente hidratada para determinar si los microorganismos eran productores de β-Lactamasas. Se consideró que el resultado era positivo cuando el color pasó de amarillo a rosa. Se utilizó *Bacteroides fragilis* ATCC 25285 como control positivo.

Análisis estadístico:

Se efectuó un análisis descriptivo de los datos utilizando el Statistical Package for the Social Sciences (SPSS versión 15.0; SPSS, Chicago, EE.UU.; licencia de la Universitat de Barcelona).

4.4.4. RESULTADOS:

Un total de 11 pacientes (12 muestras) fueron incluidos en el análisis. La edad media de los pacientes fue de 22,8 años y 7 eran mujeres. El tiempo medio transcurrido entre la extracción y la aparición de la infección postoperatoria fue de 38,7 días (rango de 16 a 79 días). En la Tabla 4.4.1. se pueden observar las principales características clínicas, radiológicas y quirúrgicas de los casos incluidos en la muestra.

Pacientes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Edad (años)	21	17	31	29	16	16	29	16	29	28	19
Género (Hombre/Mujer)	Hombre	Mujer	Hombre	Hombre	Mujer	Mujer	Mujer	Mujer	Mujer	Hombre	Mujer
Lado operado (Izq./Dcho.)	Izq.	Izq.	Izq.	Dcho.	Izq.	Dcho.	Dcho.	Dcho.	Izq.	Izq.	Dcho.
Tiempo entre extracción y infección (días)	28	28	45	54	41	25	21	71	79	18	16
Tabaco (cig/día)	0	>20	>20	<20	0	<20	0	0	<20	<20	<20
Infección previa	No	No	Sí	No	No	Sí	No	Sí	Sí	No	No
Retención mucosa	Total	Total	Parcial	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total
Retención ósea	Parcial	Total	Parcial	Total	Parcial	Parcial	Parcial	Total	Total	Parcial	Parcial
Pell y Gregory	IIB	IIC	IIB	IIC	IIIB	IIIB	IIB	IIC	IIIB	IIB	IIB
Winter*	H	MA	H	H	MA	V	H	H	MA	H	V
Estadio de Nolla	9	6	10	10	7	8	10	9	10	10	8
Ostectomía	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Odontosección	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí
Antibiótico postoperatorio**	A	A	A	A	A	A	A	A	A	C	A
Antibiótico tratamiento infección**	AC	AC	AC	AC	AC	AC	AC	AC	AC	C	AC
Reintervención quirúrgica	No	No	No	No	No	No	No	No	Sí	No	No

* Clasificación de Winter: M: Mesioangular; H: Horizontal; V: Vertical.

** Antibióticos: A: Amoxicilina; AC: Amoxicilina asociada a ácido clavulánico; C: Clindamicina.

Tabla 4.4.1.: Características clínicas, radiológicas y quirúrgicas de la muestra.

Todos los pacientes se curaron con tratamiento antibiótico excepto el caso nº 9. En esta paciente, los fármacos prescritos no fueron suficientes y la infección se solucionó con una reintervención quirúrgica de la zona operatoria.

Las bacterias aisladas y el número de UFC encontradas en 1 ml de la resuspensión de los microorganismos en el medio de transporte se pueden observar en la Tabla 4.4.2. Las más comunes fueron: *Fusobacterium sp.* (presente en 11 de las 12 muestras); *Prevotella sp.* (aislada en 8 pacientes) y *Peptostreptococcus sp.* (presente en 7 casos).

Caso	Edad	Género	UFC/ml Aerobio	UFC/ml Anaerobio	Principales bacterias aisladas
1	21	Hombre	$1,7 \times 10^5$	$5,5 \times 10^5$	<i>Veillonella sp.</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i>
2	17	Mujer	$2,1 \times 10^6$	$2,4 \times 10^7$	<i>Fusobacterium varium</i> <i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Fusobacterium sp.</i> <i>Prevotella intermedia</i>
3	31	Hombre	$4,0 \times 10^6$	$1,3 \times 10^7$	<i>Peptostreptococcus prevotii</i> <i>Fusobacterium sp.</i> <i>Prevotella intermedia</i>
4	29	Hombre	$2,5 \times 10^6$	$1,3 \times 10^6$	BGP aerobio* <i>Fusobacterium sp.</i> <i>Prevotella corporis</i>
5	16	Mujer	$2,6 \times 10^5$	$4,3 \times 10^5$	<i>Actinomyces israeli</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i>
6	16	Mujer	$7,0 \times 10^5$	$2,3 \times 10^6$	<i>Fusobacterium sp.</i> <i>Prevotella intermedia</i>
7	29	Mujer	$3,88 \times 10^4$	$8,5 \times 10^4$	<i>Fusobacterium sp.</i> <i>Fusobacterium varium</i>
8	16	Mujer	$5,28 \times 10^6$	$1,9 \times 10^7$	<i>Fusobacterium sp.</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Peptostreptococcus micros</i>
9	29	Mujer	$1,37 \times 10^4$	$1,8 \times 10^4$	BGP aerobio* <i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Fusobacterium sp.</i>
			$7,7 \times 10^5$	$5,0 \times 10^6$	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Fusobacterium sp.</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Bacteroides forsythus</i>
10	28	Hombre	$1,2 \times 10^5$	$7,6 \times 10^5$	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Prevotella intermedia</i>
11	19	Mujer	$7,2 \times 10^3$	$1,9 \times 10^4$	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Porphyromonas endodontalis</i> <i>Fusobacterium sp.</i>

* BGP: Bacilo Gram positivo.

Tabla 4.4.2. Bacterias aisladas en cada muestra. En el paciente nº 9 se recogieron 2 muestras ya que necesitó una reintervención quirúrgica.

Los valores de las CMI y los perfiles de susceptibilidad de las bacterias mencionadas previamente se presentan en la Tabla 4.4.3. La clindamicina demostró los mejores resultados para todas las cepas aisladas, seguida del metronidazol y de la amoxicilina asociada al ácido clavulánico. Las cepas de *Prevotella sp.* y de *Fusobacterium sp.* tuvieron CMI elevadas para la amoxicilina.

Antibiótico	Bacteria (n*)	CMI rango (mg/ml)	S** (%)	I** (%)	R** (%)
Amoxicilina	<i>Prevotella sp.</i> (8)	2 a 32	0	12,5	87,5
	<i>Fusobacterium sp.</i> (13)	0,0625 a >32	69,2	0	30,8
	<i>Peptostreptococcus sp.</i> (7)	≤0,03125 a 0,25	100	0	0
Amoxicilina Ac. Clavulánico	<i>Prevotella sp.</i> (8)	1 a 32	75	12,5	12,5
	<i>Fusobacterium sp.</i> (13)	<0,03125 a 32	69,2	7,7	23,1
	<i>Peptostreptococcus sp.</i> (7)	<0,03125 a 0,5//0,0045 a 0,072	100	0	0
Clindamicina	<i>Prevotella sp.</i> (8)	<0,0625 a 0,25	100	0	0
	<i>Fusobacterium sp.</i> (13)	<0,0625 a 0,25	100	0	0
	<i>Peptostreptococcus sp.</i> (7)	<0,0625 a 1	100	0	0
Metronidazol	<i>Prevotella sp.</i> (8)	<0,0625 a 0,25	100	0	0
	<i>Fusobacterium sp.</i> (13)	<0,0625 a >64	93,3	0	7,7
	<i>Peptostreptococcus sp.</i> (7)	0,125 a >32	85,7	0	14,3

* n: número de cepas aisladas; ** S: susceptible; I: intermedio; R: resistente.

Tabla 4.4.3. Rangos de las CMI y susceptibilidad antibiótica de las bacterias más frecuentes.

5. DISCUSIÓN.



5. DISCUSIÓN:

5.1. JUSTIFICACIÓN DE LA METODOLOGÍA CIENTÍFICA EMPLEADA Y PRINCIPALES LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS PRESENTADOS:

Entendemos que el estudio completo de una complicación o patología debe incluir información sobre su incidencia, etiología, características clínicas, factores de riesgo y tratamiento. Un solo diseño metodológico que identifique todos estos aspectos sería extremadamente complejo de realizar. Asimismo, en nuestra opinión, es más efectivo utilizar varios métodos que respondan a dichos objetivos específicos de forma individualizada. Por esta razón, la presente tesis doctoral basa sus resultados en el análisis de 4 estudios con distintos diseños.

Un diseño observacional de cohortes permite determinar la incidencia y las características clínicas de una complicación postquirúrgica (104). Desde un punto de vista teórico, la situación ideal sería acompañar de forma prospectiva a un grupo de pacientes sometidos a la extracción de un tercer molar inferior durante un determinado período de tiempo (nunca inferior a 1 mes), e identificar los sujetos que presenten una infección postoperatoria de aparición tardía de acuerdo con los criterios citados previamente. Sin embargo, cuando la prevalencia de la complicación es baja, la complejidad y el coste de un estudio prospectivo aumentan de forma significativa, ya que sería necesario acompañar a una muestra muy amplia de pacientes durante un periodo de tiempo considerable (104). En estos casos, un diseño retrospectivo puede estar indicado, aunque esto pueda comprometer la exactitud de los resultados. Los principales inconvenientes de dichos estudios están relacionados con la capacidad de recuerdo de los pacientes, con la información incluida en las historias clínicas (que no siempre describen de forma adecuada todas las variables de estudio) y, en el caso

concreto de la determinación de la incidencia de las infecciones de aparición tardía, con la posibilidad de que el paciente acuda a otro centro para el tratamiento de la complicación.

En un estudio retrospectivo de casos y controles, un grupo de individuos diagnosticados de una enfermedad (casos) es comparado con otro grupo similar de sujetos que no han presentado dicha patología (controles). Posteriormente, se compara la exposición a un factor de riesgo de los casos y de los controles. Según Petrie y cols. (104), este diseño es especialmente útil en enfermedades de baja prevalencia. Una de las principales ventajas de este tipo de estudio, es que permite el cálculo de las Odds Ratio (OR) que es una buena aproximación del Riesgo Relativo (RR) cuando la prevalencia es baja. El RR se puede interpretar como la probabilidad que un individuo expuesto a un determinado factor de riesgo tiene de desarrollar la patología bajo investigación, en comparación con un sujeto no expuesto a dicho factor. Si consideramos como ejemplo el valor de OR para la variable odontosección hallada en el estudio 4.2. (Tabla 4.2.1.), un paciente que necesite odontosección durante la extracción de un tercer molar inferior tiene una probabilidad 2,8 veces superior de desarrollar una infección postoperatoria de aparición tardía en relación a un individuo que no necesite dicha maniobra quirúrgica. Los estudios de casos y controles permiten además realizar un análisis multivariante y así controlar el efecto de posibles variables de confusión. Así, un estudio de casos y controles identifica los factores de riesgo de una patología de forma sencilla, rápida y con un bajo coste económico (104).

Los estudios 4.3. y 4.4. tenían como principal objetivo definir cuál es el tratamiento más adecuado para las infecciones de aparición tardía tras la extracción de cordales inferiores, a través de la utilización de parámetros clínicos y de laboratorio. De acuerdo con lo que se había observado en los estudios 4.1. y 4.2., las pautas

terapéuticas aplicadas en esta complicación infecciosa parecían ser inadecuadas. Por esta razón, se decidió crear una muestra con todos los casos identificados de infecciones de aparición tardía tras la extracción de cordales inferiores, y centrar el análisis en los distintos tratamientos realizados y su respectiva eficacia. De esta forma, se podría definir cuál es la actitud terapéutica más efectiva ante esta situación. Así, se realizó un estudio retrospectivo de cohortes, ya que este diseño facilitó la obtención de un importante número de casos. El análisis de estos datos, permitió concluir que estas infecciones no respondían de forma satisfactoria a los tratamientos farmacológicos habitualmente aplicados en nuestro Servicio. Pensamos que estos resultados podrían justificarse por la presencia de bacterias poco sensibles a los antibióticos prescritos, indicando la necesidad de practicar un análisis microbiológico. En el desarrollo del estudio presentado en el apartado 4.4. se encontraron varias dificultades. En nuestra opinión, una limitación de este trabajo fue la imposibilidad de identificar todas las cepas bacterianas presentes en estas infecciones debido a la gran cantidad de especies presentes en las muestras. Así, el análisis tuvo que centrarse en los microorganismos considerados responsables de la mayoría de las infecciones odontogénicas (63-65). Por otro lado, el diseño prospectivo empleado, que tenía como principales ventajas basarse en criterios diagnósticos estrictos (presencia de supuración) y de no depender de la información derivada de las historias clínicas, puso de manifiesto la dificultad de incorporación de pacientes. Un estudio con una muestra más amplia y que incluya un análisis microbiológico más exhaustivo de las muestras recogidas sería de gran interés y permitiría confirmar las conclusiones obtenidas.

Los criterios diagnósticos son otra limitación a tener en cuenta en la presente tesis doctoral, especialmente en los tres primeros estudios presentados. El hecho de que los

diagnósticos se hayan realizado por diferentes profesionales, y que se basen en criterios considerados como poco objetivos, pueden condicionar la generalización de los resultados obtenidos. El edema y el dolor son hallazgos comunes en el periodo postoperatorio tras la extracción de un tercer molar inferior y pueden simular un cuadro infeccioso. Sin embargo, en este caso concreto, todos los pacientes fueron visitados previamente al diagnóstico de la infección y presentaban una curación adecuada de la herida quirúrgica sin síntomas relevantes asociados. Además, la aparición tardía de dolor y edema en el periodo postoperatorio es una indicación clara de la presencia de complicaciones y facilita el diagnóstico. La utilización de parámetros de laboratorio como la determinación de los niveles de proteínas reactantes de fase aguda podría ser una herramienta diagnóstica interesante, que aportaría objetividad y reduciría el peso de las observaciones clínicas, aunque también presentan el inconveniente de tener una baja especificidad (83).

5.2. INCIDENCIA:

La incidencia de infecciones postoperatorias tras la extracción de terceros molares inferiores ha sido objeto de estudio por diversos autores. En la literatura se pueden encontrar cifras muy dispares probablemente relacionadas con los criterios diagnósticos y con los factores de riesgo presentes en cada una de la muestras estudiadas. Sin embargo, la mayoría de los artículos refieren una incidencia situada entre el 5% y el 10% (7,59). Las infecciones postoperatorias de aparición tardía, tienen una incidencia sustancialmente inferior. Piecuch y cols. (1), Goldberg y cols. (2) y Christiaens y Reyckler (33), hallaron cifras muy similares comprendidas entre el 1,6% y el 1,8% (Tabla 3.3.1.). Sin embargo, estos estudios retrospectivos no tenían como principal objetivo la caracterización de estas complicaciones infecciosas y tampoco especificaban de forma clara durante cuanto tiempo se mantenía el control *a posteriori* de los pacientes. Estos factores pueden haber producido una infraestimación de la incidencia. Para obtener información sobre este dato, es necesario que los estudios tengan un período de seguimiento suficientemente largo, ya que como se ha observado en las muestras presentadas, el diagnóstico de gran parte de las infecciones se hizo tras más de 3 semanas de postoperatorio. De esta forma, es probable que la incidencia del 1,5% (IC95% de 0,7% a 2,2%) publicada en el estudio 4.1., sea inferior a la real. En nuestra opinión la incidencia del 2,4% (IC95% de 1,2% a 3,7%) calculada teniendo en cuenta solamente los pacientes con un seguimiento más adecuado (que fueron visitados en nuestro Servicio por lo menos un mes tras la extracción del cordal inferior) está más ajustada a la realidad.

5.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO:

Los estudios publicados por otros autores han permitido identificar algunas de las principales características clínicas de las infecciones postoperatorias de aparición tardía. Goldberg y cols. (2), mencionan que cerca de la mitad de estas infecciones se diagnostican aproximadamente a los 30 días de la exodoncia. En nuestra primera muestra, la gran mayoría de los pacientes presentaron clínica entre los 22 y los 39 días del período postoperatorio (entre 3 y 5 semanas), lo que indica la necesidad de explicar al paciente la existencia de complicaciones de aparición tardía. De esta forma, sería importante recomendar que las medidas preventivas (principalmente las relacionadas con la higiene bucal) se prolonguen en el tiempo con el objetivo de reducir la incidencia de estas infecciones (68). Cabe destacar que todos los pacientes infectados del primer estudio recibieron antibióticos postoperatorios y un colutorio con clorhexidina. En un trabajo sobre complicaciones infecciosas después de la extracción de terceros molares inferiores, se observó una incidencia superior de infecciones de inicio tardío cuando se prescribían antibióticos preoperatorios (2,6% vs. 1,2%) (1). Una posible explicación para la baja eficacia de estos fármacos puede estar relacionada con la ausencia total de efecto en el momento del diagnóstico de las infecciones (habitualmente a partir de las 3 semanas). Además, la administración rutinaria de agentes antibacterianos por vía sistémica y tópica, puede originar un cambio en la microbiota bucal que favorece la aparición de infecciones oportunistas (1,105). Si algunos estudios consideran cuestionable el valor de la administración sistemática de antibióticos postoperatorios para prevenir infecciones de aparición temprana en la extracción quirúrgica del cordal incluido, es de esperar que en las infecciones de aparición tardía este papel sea aún más discutible (69-72). Sin duda,

sería interesante precisar en futuros estudios si los antibióticos y los colutorios antisépticos tienen algún tipo de papel preventivo en esta complicación.

El grado de experiencia del cirujano ha sido considerado por Sisk y cols. (66) como un factor a tener en cuenta en la aparición de las complicaciones postoperatorias. Nuestros análisis no permiten respaldar o refutar dicha afirmación, pues la gran mayoría de los procedimientos fueron realizados por cirujanos con grados de experiencia similares (alumnos del Master de Cirugía e Implantología Bucal de la Universitat de Barcelona).

Se ha demostrado que el tabaco aumenta la probabilidad de desarrollar alveolitis secas, infecciones y otras complicaciones postoperatorias (95,106-108). Las infecciones de aparición tardía también parecen ser más frecuentes en pacientes fumadores. De hecho, se ha detectado que la proporción de fumadores de más de 20 cigarrillos diarios era 6 veces superior en el grupo infecciones que en el grupo control (estudio 4.2.). No obstante, esta diferencia no alcanzó la significación estadística, probablemente debido al reducido número de pacientes con un hábito tabaquico importante (superior a 20 cigarrillos diarios).

Nuestros resultados parecen confirmar que los pacientes con terceros molares cubiertos por hueso (de forma total o parcial) parecen ser más susceptibles a las infecciones postoperatorias (1,2,33,52,66). Los cordales inferiores más profundos (clase IIIC de Pell y Gregory) y con retención ósea total, se asociaron de forma estadísticamente significativa a las infecciones de aparición tardía. Estas variables también condicionan la técnica quirúrgica, ya que este tipo de terceros molares requieren frecuentemente la práctica de ostectomía y odontosección. El hecho de que en el estudio 4.2. no se haya detectado una relación significativa entre la ostectomía y

la incidencia de infecciones postoperatorias está, en nuestra opinión, justificado porque la gran mayoría de los pacientes requirieron esta maniobra quirúrgica. Además, puede ser que la cantidad de ostectomía sea el verdadero factor de riesgo, y esta se determina de forma indirecta a través de la posición del diente incluido (profundidad y espacio distal disponible). Por otro lado, según el análisis bivariable, las infecciones de aparición tardía son más frecuentes cuando se efectúa una odontosección durante la exodoncia. Desde un punto de vista teórico, esta técnica permite reducir el trauma quirúrgico y consecuentemente las complicaciones postoperatorias. Sin embargo, en las infecciones de aparición tardía este principio no parece aplicarse. Una de las posibles justificaciones, es que la odontosección puede generar cuerpos extraños (fragmentos de diente) que posteriormente podrían favorecer o dar origen a un cuadro de tipo infeccioso.

La angulación del tercer molar ha demostrado ser un aspecto muy importante en la etiología de las infecciones de aparición tardía. La proporción de cordales mesioangulados en el grupo casos del estudio 4.2. (62%) fue claramente superior a la del grupo control (35%). La relevancia de la angulación del diente incluido se vuelve a demostrar con la inclusión de la variable “clasificación de Winter” en el modelo de regresión logística.

Las pericoronaritis son una de las principales indicaciones para efectuar la extracción de un tercer molar parcialmente erupcionado (13,109,110). Como se ha comentado previamente, estas infecciones se originan debido a una comunicación entre la cavidad bucal y el folículo dentario, lo que favorece la proliferación bacteriana en profundidad (14). De esta forma, y aunque se establezca una pauta antibiótica preoperatoria, los cordales con estas características son más propensos a desarrollar

infecciones postoperatorias (111). Malkawi y cols. (111) apoyan esta afirmación tras estudiar 550 extracciones de terceros molares inferiores. Estos autores encontraron una relación significativa entre la aparición de las complicaciones postoperatorias y los episodios previos de clínica infecciosa asociada al diente exodonciado. Por esta razón, uno de los resultados más sorprendentes publicados en estudios previos sobre infecciones de aparición tardía, es que la mayoría de los pacientes no habían presentado clínica previa asociada al tercer molar extraído (33). En la muestra estudiada por Christiaens y Reyckler (33) aproximadamente el 70% de los terceros molares se habían extraído por motivos ortodóncicos o profilácticos. Nuestras muestras también presentaron una elevada proporción de pacientes asintomáticos, pero no se encontró una asociación significativa entre este factor y la aparición de infecciones postoperatorias. La ausencia de clínica podría estar implicada en las infecciones de aparición tardía, porque generalmente estos terceros molares están totalmente cubiertos por mucosa y tras su extracción, dejan una herida quirúrgica que se cierra herméticamente con sutura. La proliferación de bacterias en una zona contaminada y en parte cerrada podría explicar el desarrollo de estas infecciones. Los resultados del análisis multivariante así lo parecen indicar, ya que las variables independientes incluidas en el modelo de regresión logística fueron precisamente la retención mucosa, la angulación del tercer molar (clasificación de Winter) y el espacio distal disponible (clasificación de Pell y Gregory). De esta forma, la gran mayoría de los terceros molares que desarrollan esta complicación no presentan comunicación con la cavidad bucal (ya que presentan retención mucosa total e inclusiones profundas), y por tanto son poco susceptibles a infecciones preoperatorias.

Se puede concluir que la retención mucosa total, la falta de espacio distal para erupcionar y la angulación mesioangular son los principales factores de riesgo para el

desarrollo de las infecciones de aparición tardía. Además, también se encontraron relaciones importantes con la odontosección, la retención ósea y la profundidad de la inclusión.

5.4. PERFIL MICROBIOLÓGICO:

Las bacterias anaerobias son consideradas por muchos autores como las principales responsables de las infecciones de la región bucofacial (62). Sin embargo, son muy pocos los trabajos que intentan identificar las bacterias presentes en infecciones postoperatorias a través de la recogida de muestras microbiológicas. Esta información puede ser extremadamente útil para los profesionales, pues permite una prescripción antibiótica más adecuada. Este factor es especialmente relevante en el caso de las infecciones postoperatorias de aparición tardía, que a menudo no se resuelven con antibióticos.

Las infecciones odontogénicas se caracterizan por ser mixtas, con microorganismos aerobios, anaerobios facultativos y anaerobios estrictos (65,112). Generalmente, las bacterias predominantes son *Streptococcus* del grupo *viridans* y *Staphylococcus*. Sin embargo, la gran mayoría de los autores coinciden en atribuir un papel etiológico a bacterias anaerobias como *Prevotella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium* o *Peptostreptococcus* (63-65). Nuestros resultados parecen apoyar esta afirmación ya que las cepas anaerobias más frecuentemente identificadas en las 12 muestras analizadas fueron: *Fusobacterium sp.* (presente en 11 muestras), *Prevotella sp.* (hallada en 8 muestras) y *Peptostreptococcus sp.* (presente en 7 pacientes). El paciente nº 9 del estudio presentado en el apartado 4.4. merece un análisis más detallado porque se recogieron 2 muestras microbiológicas, una en el momento del diagnóstico de la infección de aparición tardía, y otra tras presentar una recidiva de la referida complicación, 21 días más tarde. Este caso es especialmente interesante, ya que tras la administración de amoxicilina asociada a ácido clavulánico, gran parte de la microbiota presente en la zona fue eliminada. En la segunda muestra, se identificaron cepas de *Fusobacterium sp.*, de *Prevotella sp.* y de *Peptostreptococcus*

sp., lo que refuerza la idea de que estos microorganismos están claramente asociados a esta complicación.

Una de las principales limitaciones del estudio microbiológico presentado, está relacionado con el reducido número de pacientes incluidos. Esto, sin duda, compromete la generalización de los resultados. Sin embargo, hay que tener en cuenta que se trata de una complicación postoperatoria de baja incidencia y que por esta razón, la incorporación de pacientes es muy complicada. De hecho, no hay datos en la literatura científica sobre el perfil microbiológico de otras series de infecciones postoperatorias de aparición tardía tras la extracción de terceros molares inferiores. Otro aspecto importante, es que las bacterias identificadas fueron similares en casi todos los pacientes. Además, es probable que el perfil microbiológico de estos casos sea similar al de los pacientes incluidos en los demás estudios presentados en esta tesis doctoral, ya que las características clínicas y radiológicas fueron muy parecidas.

La administración sistemática de antibióticos tras la extracción de los cordales estudiados también puede condicionar la interpretación de los resultados, ya que, estos fármacos pueden haber seleccionado las bacterias identificadas e incluso, haber afectado su sensibilidad antibiótica. No obstante, el efecto de la amoxicilina postoperatoria en el momento del diagnóstico podría ser considerado poco relevante, sobretodo porque la mayoría de las infecciones se iniciaron más de 3 semanas después de la administración de dicho fármaco (el tiempo medio transcurrido entre la extracción y el diagnóstico de la infección fue de 39 días). Por otro lado, este considerable periodo de tiempo puede favorecer la recontaminación de la zona operatoria.

Así, para solucionar estas limitaciones sería conveniente efectuar un estudio con una muestra más amplia de pacientes a los que se les haya realizado una extracción de un tercer molar inferior sin administración preventiva de antibióticos. Además, sería interesante hacer una determinación exhaustiva de todos los microorganismos presentes en las muestras.

En casos excepcionales, cuando los pacientes acudieron a la Clínica Odontológica de la Universitat de Barcelona fuera del horario laboral del laboratorio que realizaba el análisis microbiológico, se decidió refrigerar las muestras. Esta metodología, puede comprometer la recuperación de bacterias anaerobias y su recuento, y por esa razón también debería cambiarse en futuras investigaciones (113). De todos modos, estos casos fueron excepcionales y no han alterado apreciablemente el resultado global.

5.5. ETIOPATOGENIA:

En nuestra opinión, la etiopatogenia de las infecciones postoperatorias de aparición tardía puede estar asociada al espacio creado en la zona distal del 2º molar. Uno de los principales factores de riesgo identificados en nuestros estudios es el recubrimiento mucoso total del cordal. Esto permite un cierre hermético de la herida quirúrgica, creando una zona que comunica con la cavidad bucal a través del surco distal del 2º molar, lo que permite la entrada de saliva, alimentos y cuerpos extraños. De esta forma, se crearía un espacio ideal para la proliferación bacteriana, porque la mucosa impide una correcta higiene y propicia un ambiente anaerobio. Varios resultados parecen respaldar esta teoría, ya que se han aislado bacterias anaerobias (estudio 4.4) y los terceros molares con una inclinación mesial tienen habitualmente una relación muy íntima con la cara distal del 2º molar, lo que también favorece la creación de dicho espacio. Además, durante la realización del estudio microbiológico, se observó que la localización más frecuente de supuración fue el surco distal del 2º molar (Figura 4.4.1.A). Si esta teoría es correcta, un cierre no hermético de la zona operatoria podría disminuir la incidencia de estas infecciones, y a su vez, reducir otras complicaciones postoperatorias como el edema postquirúrgico (41,114).

El hecho de que la infección tenga una aparición tardía puede estar asociado a varios factores. Un acúmulo progresivo de cuerpos extraños en el interior de la herida quirúrgica, una higiene menos cuidadosa de la zona operatoria a partir de la retirada de los puntos de sutura (el paciente puede considerar que la zona está totalmente cicatrizada) y la pauta farmacológica preventiva habitualmente instaurada (antibióterapia durante 4 a 7 días y enjuagues con digluconato de clorhexidina al 0,12% durante 15 días) pueden favorecer el inicio tardío de los síntomas. Por otro

lado, la administración sistemática de agentes antimicrobianos en la extracción de terceros molares puede, por si mismo, favorecer infecciones oportunistas (105). Otra posible explicación para estas infecciones postoperatorias, podría ser la formación de hematomas, que son zonas que favorecen el crecimiento bacteriano (2).

5.6. TRATAMIENTO:

El tratamiento de las infecciones postoperatorias tras la extracción de terceros molares inferiores no está bien definido en la literatura odontológica, ya que, la mayoría de los estudios se centran en la utilización preventiva de los antibióticos, y no en el tratamiento de infecciones ya establecidas (70,71,73,115). Sin embargo, es comúnmente aceptado que los antibióticos administrados por vía oral son el tratamiento de elección para estas complicaciones. De acuerdo con White y cols. (94), solamente una pequeña proporción de pacientes necesita una intervención quirúrgica adicional como el desbridamiento (7%) o el legrado quirúrgico de la herida operatoria (1%). Sin embargo, nuestros estudios han demostrado que las infecciones de inicio tardío deben ser consideradas como una entidad distinta, ya que un tercio de los pacientes necesitaron tratamiento quirúrgico. El tiempo transcurrido entre la extracción y el establecimiento de la infección tardía pareció ser un factor importante para determinar si el tratamiento antibiótico sería suficiente o si, por otro lado, sería necesario practicar una intervención quirúrgica adicional. Nueve de los 16 pacientes (56%) que presentaron infecciones transcurridos más de 30 días desde la extracción necesitaron un tratamiento farmacológico y quirúrgico. En nuestra opinión, el contacto de los tejidos infectados con el oxígeno, la exéresis del tejido de granulación y la eliminación de posibles secuestros óseos o de cuerpos extraños ubicados en el alveolo post-extracción son factores decisivos para el éxito del tratamiento cuando los antibióticos no producen los efectos esperados.

Se ha descrito que la amoxicilina (sola o combinada con ácido clavulánico) y la clindamicina son dos de los antibióticos más adecuados para tratar infecciones bucales, con tasas de éxito muy elevadas (91). Esto se pudo observar en 18 de los 19

pacientes que se curaron con un solo antibiótico, ya que recibieron uno de estos agentes antibacterianos. Además, de los 11 casos que requirieron una intervención quirúrgica adicional, 9 pacientes estaban bajo tratamiento con uno de estos dos antibióticos cuando se solucionó la complicación.

El análisis de los resultados de los tests de susceptibilidad antibiótica realizados en el estudio 4.4. también aporta información extremadamente interesante para el tratamiento de las infecciones de aparición tardía. De hecho, todas las cepas de *Fusobacterium sp.*, de *Prevotella sp.* y de *Peptostreptococcus sp.* aisladas en esta serie de casos, fueron susceptibles a la clindamicina. Kuriyama y cols. (64) determinaron la sensibilidad de 800 cepas anaerobias aisladas en infecciones de origen dento-alveolar, y también observaron que la clindamicina presentaba CMIs reducidas para la mayoría de las bacterias previamente mencionadas. Por otro lado, la amoxicilina demostró ser un antibiótico poco efectivo para el tratamiento de estas infecciones si se tienen en cuenta solo los parámetros de laboratorio, ya que presentó CMIs altas para 2 de las bacterias frecuentemente aisladas. La elevada incidencia de cepas de *Prevotella sp.* y *Fusobacterium sp.* productoras de β -Lactamasas puede explicar este resultado (64,85,86). Otro factor que parece apoyar esta afirmación, es que la adición de ácido clavulánico mejoró de forma significativa la acción antibacteriana. De hecho, muchos autores recomiendan la utilización sistemática de la asociación amoxicilina/ácido clavulánico como tratamiento inicial de las infecciones odontogénicas (65,88,89). Esta combinación puede representar una buena alternativa a la clindamicina, aunque algunas cepas de *Prevotella sp.* y de *Fusobacterium sp.* no fueron susceptibles a esta asociación. En infecciones originadas por bacterias Gram negativo, el metronidazol es una buena opción. Sin embargo, el reducido efecto de

este fármaco sobre microorganismos Gram positivo aerobios hace recomendable una asociación con otro antibiótico, como la amoxicilina (116).

Los resultados de los tests de susceptibilidad antibiótica, parecen de esta forma, apoyar la utilización de la clindamicina como fármaco de primera elección para el tratamiento de esta complicación. Asimismo, y teniendo también en cuenta los datos clínicos obtenidos en el estudio 4.3., ante una infección postoperatoria de aparición tardía después de la extracción de un tercer molar inferior, el tratamiento más adecuado parece ser la administración de clindamicina durante 7 días. En el caso de que esta pauta no solucione el cuadro infeccioso, estaría indicado un cambio de principio activo (de clindamicina a amoxicilina con ácido clavulánico) y la realización de una reintervención quirúrgica de la zona operatoria, con el objetivo de eliminar posibles cuerpos extraños, fragmentos óseos y tejido de granulación del alveolo, así como, favorecer un ambiente aerobio.



6. CONCLUSIONES.

6. CONCLUSIONES:

1. Las infecciones de aparición tardía asociadas a la extracción de terceros molares inferiores son complicaciones postoperatorias raras, con una incidencia comprendida entre el 0,7% y el 2,2%.
2. Los terceros molares inferiores con retención mucosa total, falta de espacio distal y con una inclinación mesioangular son más propensos a desarrollar una infección postoperatoria de aparición tardía. Otros posibles factores de riesgo de esta complicación son la retención ósea, la profundidad de inclusión, la odontosección y el hábito tabaquico.
3. Teniendo en cuenta los resultados clínicos y microbiológicos, la clindamicina parece ser el fármaco de elección para el tratamiento inicial de las infecciones de aparición tardía tras la extracción de terceros molares inferiores.
4. Las infecciones de aparición tardía suelen ocurrir tras la extracción de un tercer molar inferior sin clínica previa, con una inclusión ósea profunda y que requiere ostectomía y odontosección para su avulsión. Tras la intervención quirúrgica, los pacientes permanecen asintomáticos durante un largo período de tiempo, habitualmente entre 3 y 6 semanas, hasta el diagnóstico de la infección.
5. *Fusobacterium sp.*, *Prevotella sp.* y *Peptostreptococcus sp.* están presentes en la mayoría de las infecciones de aparición tardía después de la extracción de terceros molares inferiores en pacientes a los que se administró amoxicilina postoperatoria. Estas cepas son sensibles a la clindamicina.
6. El tratamiento inicial de las infecciones de aparición tardía tras la extracción de terceros molares inferiores debe ser farmacológico. Si no hay una

evolución favorable dentro de un periodo de 7 días, se debe practicar un desbridamiento quirúrgico del alveolo.

7. BIBLIOGRAFÍA.

7. BIBLIOGRAFÍA:

- (1) Piecuch JF, Arzadon J, Lieblich SE. Prophylactic antibiotics for third molar surgery: a supportive opinion. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995;53:53-60.
- (2) Goldberg MH, Nemarich AN, Marco WP. Complications after mandibular third molar surgery: a statistical analysis of 500 consecutive procedures in private practice. *J Am Dent Assoc.* 1985;111:277-9.
- (3) Gay Escoda C, Piñera Penalva M, Velasco Vivancos V, Berini Aytés L. Cordales incluidos. Patología, clínica y tratamiento del tercer molar incluido. En: Gay Escoda C, Berini Aytés L (eds.). *Tratado de Cirugía Bucal. Tomo I.* Madrid: Ergon; 2004.
- (4) Nuñez-Urrutia S, Figueiredo R, Gay-Escoda C. Retrospective clinicopathological study of 418 odontogenic cysts. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010;15:e767-73.
- (5) Almendros-Marqués N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Influence of lower third molar position on the incidence of preoperative complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102:725-32.
- (6) Friedman JW. The prophylactic extraction of third molars: a public health hazard. *Am J Public Health.* 2007;97:1554-9.
- (7) Jerjes W, Upile T, Nhembe F, Gudka D, Shah P, Abbas S, et al. Experience in third molar surgery: an update. *Br Dent J.* 2010;209:e1.
- (8) Chiapasco M, Casentini P, Garattini MC, Meazzini MC. Dientes incluidos. En: Chiapasco M (ed.). *Cirugía Oral. Texto y atlas en color.* Barcelona: Masson; 2004.
- (9) Peterson LJ. Prevention and management of surgical complications. En: Peterson LJ (ed.). *Contemporary oral and maxillofacial surgery.* 4ª ed. St. Louis: Mosby; 2003.
- (10) Blondeau F, Daniel NG. Extraction of impacted mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors. *J Can Dent Assoc.* 2007;73:325.
- (11) Kim JC, Choi SS, Wang SJ, Kim SG. Minor complications after mandibular third molar surgery: type, incidence, and possible prevention. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102:e4-11.
- (12) Colorado-Bonnin M, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Quality of life following lower third molar removal. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006;35:343-7.
- (13) Yamalik K, Bozkaya S. The predictivity of mandibular third molar position as a risk indicator for pericoronitis. *Clin Oral Investig.* 2008;12:9-14.
- (14) Archer WH (ed.). *Oral and maxillofacial surgery.* 5ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1975.
- (15) McNutt M, Partrick M, Shugars DA, Phillips C, White RP. Impact of symptomatic pericoronitis on health-related quality of life. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:2482-7.

- (16) Bruce RA, Frederickson GC, Small GS. Age of patients and morbidity associated with mandibular third molar surgery. *J Am Dent Assoc.* 1980;101:240-5.
- (17) Gay-Escoda C, Berini-Aytés L (eds.). *Tratado de Cirugía Bucal. Tomo I.* Madrid: Ergon; 2004.
- (18) Adeyemo WL. Do pathologies associated with impacted lower third molars justify prophylactic removal? A critical review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102:448-52.
- (19) Yildirim G, Ataoglu H, Mihmanli A, Kiziloglu D, Avunduk MC. Pathologic changes in soft tissues associated with asymptomatic impacted third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;106:14-8.
- (20) Guven O, Keskin A, Akal UK. The incidence of cysts and tumors around impacted third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2000;29:131-5.
- (21) Rood JP, Shehab BA. The radiological prediction of inferior alveolar nerve injury during third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1990;28:20-5.
- (22) Akadiri OA, Obiechina AE. Assessment of difficulty in third molar surgery - a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67:771-4.
- (23) Susarla SM, Dodson TB. Estimating third molar extraction difficulty: a comparison of subjective and objective factors. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63:427-34.
- (24) Friedland B, Donoff B, Dodson TB. The use of 3-dimensional reconstructions to evaluate the anatomic relationship of the mandibular canal and impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:1678-85.
- (25) Lubbers HT, Matthews F, Damerau G, Kruse AL, Obwegeser JA, Gratz KW, et al. Anatomy of impacted lower third molars evaluated by computerized tomography: is there an indication for 3-dimensional imaging? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;111:547-50.
- (26) Suomalainen A, Venta I, Mattila M, Turtola L, Vehmas T, Peltola JS. Reliability of CBCT and other radiographic methods in preoperative evaluation of lower third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109:276-84.
- (27) Maegawa H, Sano K, Kitagawa Y, Ogasawara T, Miyauchi K, Sekine J, et al. Preoperative assessment of the relationship between the mandibular third molar and the mandibular canal by axial computed tomography with coronal and sagittal reconstruction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;96:639-46.
- (28) Winter GB. *Impacted mandibular third molar.* St. Louis: American Medical Book; 1926.
- (29) Pell GJ, Gregory BT. Impacted mandibular third molars: classification and modified techniques for removal. *Dent Digest.* 1933;39:330-8.
- (30) Almendros-Marqués N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Evaluation of intraexaminer and interexaminer agreement on classifying lower third molars

according to the systems of Pell and Gregory and of Winter. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:893-9.

(31) García AG, Sampedro FG, Rey JG, Vila PG, Martín MS. Pell-Gregory classification is unreliable as a predictor of difficulty in extracting impacted lower third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2000;38:585-7.

(32) Cortell-Ballester I, Almendros-Marqués N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Validation of a computer-assisted system on classifying lower third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16:e68-73.

(33) Christiaens I, Reychler H. Complications après extraction de dents de sagesse. Étude retrospective de 1213 cas. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2002;103:269-74.

(34) Stathopoulos P, Mezitis M, Kappatos C, Titsinides S, Stylogianni E. Cysts and tumors associated with impacted third molars: is prophylactic removal justified? *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:405-8.

(35) Hill CM, Walker RV. Conservative, non-surgical management of patients presenting with impacted lower third molars: a 5-year study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2006;44:347-50.

(36) Kim DS, Lopes J, Higgins A, Lopes V. Influence of NICE guidelines on removal of third molars in a region of the UK. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2006;44:504-6.

(37) Fuster-Torres MA, Gargallo-Albiol J, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Evaluation of the indication for surgical extraction of third molars according to the oral surgeon and the primary care dentist. Experience in the Master of Oral Surgery and Implantology at Barcelona University Dental School. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13:e499-504.

(38) Sierra-Rebolledo A, Delgado-Molina E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Comparative study of the anesthetic efficacy of 4% articaine versus 2% lidocaine in inferior alveolar nerve block during surgical extraction of impacted lower third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;12:e139-44.

(39) Brandt RG, Anderson PF, McDonald NJ, Sohn W, Peters MC. The pulpal anesthetic efficacy of articaine versus lidocaine in dentistry: a meta-analysis. *J Am Dent Assoc.* 2011;142:493-504.

(40) Katyal V. The efficacy and safety of articaine versus lignocaine in dental treatments: a meta-analysis. *J Dent.* 2010;38:307-17.

(41) Pasqualini D, Cocero N, Castella A, Mela L, Bracco P. Primary and secondary closure of the surgical wound after removal of impacted mandibular third molars: a comparative study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005;34:52-7.

(42) Silva JL, Jardim EC, dos Santos PL, Pereira FP, Garcia Junior IR, Poi WR. Comparative analysis of 2-flap designs for extraction of mandibular third molar. *J Craniofac Surg.* 2011;22:1003-7.

(43) Suárez-Cunqueiro MM, Gutwald R, Reichman J, Otero-Cepeda XL, Schmelzeisen R. Marginal flap versus paramarginal flap in impacted third molar

surgery: a prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;95:403-8.

(44) Karaca I, Simsek S, Ugar D, Bozkaya S. Review of flap design influence on the health of the periodontium after mandibular third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104:18-23.

(45) Goldsmith SM, Silva RK, Tong DC, Love RM. Influence of a pedicle flap design on acute postoperative sequelae after lower third molar removal. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41:371-5.

(46) Nageshwar. Comma incision for impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60:1506-9.

(47) Kirk DG, Liston PN, Tong DC, Love RM. Influence of two different flap designs on incidence of pain, swelling, trismus, and alveolar osteitis in the week following third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104:e1-6.

(48) Erdogan O, Tatli U, Ustun Y, Damlar I. Influence of two different flap designs on the sequelae of mandibular third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg.* 2011;15:147-52.

(49) Grau-Manclús V, Gargallo-Albiol J, Almendros-Marqués N, Gay-Escoda C. Mandibular fractures related to the surgical extraction of impacted lower third molars: a report of 11 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:1286-90.

(50) García-García A, Gude-Sampedro F, Gandara-Rey J, Gallas-Torreira M. Trismus and pain after removal of impacted lower third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997;55:1223-6.

(51) Gay-Escoda C, Piñera-Penalva M, Valmaseda-Castellón E. Cordales incluidos. Exodoncia quirúrgica. Complicaciones. En: Gay-Escoda C, Berini-Aytes L (eds.). *Tratado de Cirugía Bucal. Tomo I.* Madrid: Ergon; 2004.

(52) Benediktsdottir IS, Wenzel A, Petersen JK, Hintze H. Mandibular third molar removal: risk indicators for extended operation time, postoperative pain, and complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;97:438-46.

(53) Queral-Godoy E, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Incidence and evolution of inferior alveolar nerve lesions following lower third molar extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99:259-64.

(54) Queral-Godoy E, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Frequency and evolution of lingual nerve lesions following lower third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;64:402-7.

(55) Iizuka T, Tanner S, Berthold H. Mandibular fractures following third molar extraction. A retrospective clinical and radiological study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1997;26:338-43.

(56) Libersa P, Roze D, Cachart T, Libersa JC. Immediate and late mandibular fractures after third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60:163-5.

- (57) Aznar-Arasa L, Figueiredo R, Gay-Escoda C. Iatrogenic displacement of lower third molar roots into the sublingual space: report of 6 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70:e107-15.
- (58) Ferrús-Torres E, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Informed consent in oral surgery: the value of written information. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:54-8.
- (59) Osborn TP, Frederickson G, Small IA, Torgerson TS. A prospective study of complications related to mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1985;43:767-9.
- (60) Chiapasco M, De Cicco L, Marrone G. Side effects and complications associated with third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993;76:412-20.
- (61) Happonen RP, Backstrom AC, Ylipaavalniemi P. Prophylactic use of phenoxymethylpenicillin and tinidazole in mandibular third molar surgery, a comparative placebo controlled clinical trial. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1990;28:12-5.
- (62) Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;90:600-8.
- (63) Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Yamamoto E, Nakamura S. Incidence of beta-lactamase production and antimicrobial susceptibility of anaerobic gram-negative rods isolated from pus specimens of orofacial odontogenic infections. *Oral Microbiol Immunol.* 2001;16:10-5.
- (64) Kuriyama T, Williams DW, Yanagisawa M, Iwahara K, Shimizu C, Nakagawa K, et al. Antimicrobial susceptibility of 800 anaerobic isolates from patients with dental alveolar infection to 13 oral antibiotics. *Oral Microbiol Immunol.* 2007;22:285-8.
- (65) Poeschl PW, Spusta L, Russmueller G, Seemann R, Hirschl A, Poeschl E, et al. Antibiotic susceptibility and resistance of the odontogenic microbiological spectrum and its clinical impact on severe deep space head and neck infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;110:151-6.
- (66) Sisk AL, Hammer WB, Shelton DW, Joy ED. Complications following removal of impacted third molars: the role of the experience of the surgeon. *J Oral Maxillofac Surg.* 1986;44:855-9.
- (67) Chuang SK, Perrott DH, Susarla SM, Dodson TB. Risk factors for inflammatory complications following third molar surgery in adults. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:2213-8.
- (68) Larrazábal C, García B, Penarrocha M, Penarrocha M. Influence of oral hygiene and smoking on pain and swelling after surgical extraction of impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:43-6.

- (69) Hill M. No benefit from prophylactic antibiotics in third molar surgery. *Evid Based Dent.* 2005;6:10.
- (70) Ataoglu H, Oz GY, Candirli C, Kiziloglu D. Routine antibiotic prophylaxis is not necessary during operations to remove third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008;46:133-5.
- (71) Poeschl PW, Eckel D, Poeschl E. Postoperative prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery - a necessity? *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62:3-8.
- (72) Siddiqi A, Morkel JA, Zafar S. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial using split-mouth technique. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010;39:107-14.
- (73) Arteagoitia I, Diez A, Barbier L, Santamaria G, Santamaria J. Efficacy of amoxicillin/clavulanic acid in preventing infectious and inflammatory complications following impacted mandibular third molar extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100:e11-8.
- (74) Lacasa JM, Jiménez JA, Ferrás V, Bossom M, Solà-Morales O, García-Rey C, et al. Prophylaxis versus pre-emptive treatment for infective and inflammatory complications of surgical third molar removal: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial with sustained release amoxicillin/clavulanic acid (1000/62.5 mg). *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2007;36:321-7.
- (75) López-Cedrún JL, Pijoan JI, Fernandez S, Santamaria J, Hernandez G. Efficacy of amoxicillin treatment in preventing postoperative complications in patients undergoing third molar surgery: a prospective, randomized, double-blind controlled study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:e5-14.
- (76) Monaco G, Tavernese L, Agostini R, Marchetti C. Evaluation of antibiotic prophylaxis in reducing postoperative infection after mandibular third molar extraction in young patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67:1467-72.
- (77) Ren YF, Malmstrom HS. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65:1909-21.
- (78) Smith KG. Chlorhexidine gel reduces incidence of alveolar osteitis after extraction of the mandibular third molars. *Evid Based Dent.* 2009;10:54-5.
- (79) Torres-Lagares D, Gutiérrez-Perez JL, Hita-Iglesias P, Magallanes-Abad N, Flores-Ruiz R, Basallote-García M, et al. Randomized, double-blind study of effectiveness of intra-alveolar application of chlorhexidine gel in reducing incidence of alveolar osteitis and bleeding complications in mandibular third molar surgery in patients with bleeding disorders. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:1322-6.
- (80) Caso A, Hung LK, Beirne OR. Prevention of alveolar osteitis with chlorhexidine: a meta-analytic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99:155-9.
- (81) Shepherd J. Rinsing with chlorhexidine may reduce incidence of dry socket after third molar surgery. *Evid Based Dent.* 2005;6:36.

- (82) Luaces-Rey R, Arenaz-Bua J, López-Cedrún-Cembranos JL, Martínez-Roca C, Pertega-Díaz S, Sironvalle-Soliva S. Efficacy and safety comparison of two amoxicillin administration schedules after third molar removal. A randomized, double-blind and controlled clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010;15:e633-8.
- (83) Bulut E, Bulut S, Etikan I, Koseoglu O. The value of routine antibiotic prophylaxis in mandibular third molar surgery: acute-phase protein levels as indicators of infection. *J Oral Sci*. 2001;43:117-22.
- (84) Berini Aytés L, Gay Escoda C. Normas generales de tratamiento de la infección odontogénica. Antibioticoterapia. Profilaxis de las infecciones postquirúrgicas y a distancia. En: Gay Escoda C, Berini Aytés L (eds.). *Tratado de Cirugía Bucal*. Tomo I. Madrid: Ergon; 2004.
- (85) Handal T, Olsen I, Walker CB, Caugant DA. Beta-lactamase production and antimicrobial susceptibility of subgingival bacteria from refractory periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*. 2004;19:303-8.
- (86) Mosca A, Miragliotta L, Iodice MA, Abbinante A, Miragliotta G. Antimicrobial profiles of *Prevotella* spp. and *Fusobacterium nucleatum* isolated from periodontal infections in a selected area of southern Italy. *Int J Antimicrob Agents*. 2007;30:521-4.
- (87) Sixou JL, Magaud C, Jolivet-Gougeon A, Cormier M, Bonnaure-Mallet M. Microbiology of mandibular third molar pericoronitis: incidence of beta-lactamase-producing bacteria. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;95:655-9.
- (88) Tomas I, Tomas M, Alvarez M, Velasco D, Potel C, Limeres J, et al. Susceptibility of oral obligate anaerobes to telithromycin, moxifloxacin and a number of commonly used antibacterials. *Oral Microbiol Immunol*. 2007;22:298-303.
- (89) Brescó-Salinas M, Costa-Riu N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Antibiotic susceptibility of the bacteria causing odontogenic infections. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;11:e70-5.
- (90) Sobottka I, Cachovan G, Sturenburg E, Ahlers MO, Laufs R, Platzer U, et al. In vitro activity of moxifloxacin against bacteria isolated from odontogenic abscesses. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46:4019-21.
- (91) Isla A, Canut A, Gascón AR, Labora A, Ardanza-Trevijano B, Solinis MA, et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of antimicrobial treatments of orofacial odontogenic infections. *Clin Pharmacokinet*. 2005;44:305-16.
- (92) Kirkwood KL. Update on antibiotics used to treat orofacial infections. *Alpha Omegan*. 2003;96:28-34.
- (93) Kunkel M, Kleis W, Morbach T, Wagner W. Severe third molar complications including death-lessons from 100 cases requiring hospitalization. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65:1700-6.

- (94) White RP, Shugars DA, Shafer DM, Laskin DM, Buckley MJ, Phillips C. Recovery after third molar surgery: clinical and health-related quality of life outcomes. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61:535-44.
- (95) Berge TI, Boe OE. Predictor evaluation of postoperative morbidity after surgical removal of mandibular third molars. *Acta Odontol Scand.* 1994;52:162-9.
- (96) Bui CH, Seldin EB, Dodson TB. Types, frequencies, and risk factors for complications after third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61:1379-89.
- (97) Leonard MS. Removing third molars: a review for the general practitioner. *J Am Dent Assoc.* 1992;123:77-86.
- (98) Nolla C. Development of the permanent teeth. *J Dent Child.* 1960;27:254-60.
- (99) Syed SA, Loesche WJ. Survival of human dental plaque flora in various transport media. *Appl Microbiol.* 1972;24:638-44.
- (100) Alsina M, Ollé E, Frias J. Improved, low-cost selective culture medium for *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Clin Microbiol.* 2001;39:509-13.
- (101) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria; approved standard M11-A6. 6th ed. Wayne: NCCLS; 2004.
- (102) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard M7-A6. Wayne: NCCLS; 2003.
- (103) European Committee on Antimicrobial susceptibility testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. v. 1.1.2010-04-27. Disponible en: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints. Acceso en 29 de Octubre 2011.
- (104) Petrie A, Bulman JS, Osborn JF. Further statistics in dentistry. Part 2: Research designs 2. *Br Dent J.* 2002;193:435-40.
- (105) Goldberg MH, Galbraith DA. Late onset of mandibular and lingual dysesthesia secondary to postextraction infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1984;58:269-71.
- (106) Larsen PE. Alveolar osteitis after surgical removal of impacted mandibular third molars. Identification of the patient at risk. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992;73:393-7.
- (107) Rodriguez-Argueta OF, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Gay-Escoda C. Postoperative complications in smoking patients treated with implants: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:2152-7.
- (108) Al-Belasy FA. The relationship of "shisha" (water pipe) smoking to postextraction dry socket. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62:10-4.
- (109) Marciani RD. Third molar removal: an overview of indications, imaging, evaluation, and assessment of risk. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2007;19:1-13.

- (110) Bataineh AB, Albashaireh ZS, Hazza'a AM. The surgical removal of mandibular third molars: a study in decision making. *Quintessence Int.* 2002;33:613-7.
- (111) Malkawi Z, Al-Omiri MK, Khraisat A. Risk indicators of postoperative complications following surgical extraction of lower third molars. *Med Princ Pract.* 2011;20:321-5.
- (112) Rajasuo A, Perkki K, Nyfors S, Jousimies-Somer H, Meurman JH. Bacteremia following surgical dental extraction with an emphasis on anaerobic strains. *J Dent Res.* 2004;83:170-4.
- (113) Hagen JC, Wood WS, Hashimoto T. Effect of temperature on survival of *Bacteroides fragilis* subsp. *fragilis* and *Escherichia coli* in pus. *J Clin Microbiol.* 1977;6:567-70.
- (114) Cerqueira PR, Vasconcelos BC, Bessa-Nogueira RV. Comparative study of the effect of a tube drain in impacted lower third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62:57-61.
- (115) Ishihama K, Kimura T, Yasui Y, Komaki M, Ota Y. Azithromycin as prophylaxis for the prevention of postoperative infection in impacted mandibular third-molar surgery. *J Infect Chemother.* 2006;12:31-5.
- (116) Maestre-Vera JR. Treatment options in odontogenic infection. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2004;9:S25-31.

8. ANEXOS.

8.1. Estudio I: Incidencia y características clínicas de las infecciones de aparición tardía después de la extracción de terceros molares inferiores.

Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Incidence and clinical features of delayed-onset infections after extraction of lower third molars.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005;99:265-9.

Incidence and clinical features of delayed-onset infections after extraction of lower third molars

Rui Figueiredo, DDS,^a Eduard Valmaseda-Castellón, DDS, PhD,^b Leonardo Berini-Aytés, DDS, MD, PhD,^c and Cosme Gay-Escoda, DDS, MD, PhD,^d Barcelona, Spain
UNIVERSITY OF BARCELONA AND TEKNON MEDICAL CENTER

Objective. To describe the incidence and clinical features of delayed-onset wound infections after lower third molar extractions in an outpatient clinic.

Study design. Retrospective forward study of 958 lower third molar extractions in the Oral Surgery and Implantology Department of the School of Dentistry of the University of Barcelona (Spain).

Results. Fourteen delayed-onset wound infections were recorded after suture removal (1.5% of the extractions). These infections usually developed 3-5 weeks after extraction. Half of the cases presented a radiolucency around the crown of the third molar. In most cases, osteotomy (13/14) and tooth sectioning (11/14) had been made.

Conclusions. Delayed infections were a rare postoperative complication of lower third molars extractions. Nevertheless, patients should be warned that infection can still occur several weeks after the surgical procedure.

(*Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;99:265-9)

Removal of the lower third molars is one of the most common procedures in oral-maxillofacial surgery. Many papers have addressed the postoperative complications of this operation, such as osteitis sicca (dry socket), nerve damage, and wound infection.¹⁻⁷ However, they appear to overlook some of the problems that may arise after suture removal once the patient has been definitively discharged.

Among these complications mention should be made of delayed-onset infections of the lower third molar site. Although some data have been published,^{6,8-10} no in-depth description has been made of the characteristics of these patients or their treatment.

The aim of this study was to detect delayed-onset wound infections occurring after suture removal in extractions of the lower third molars, calculate their

incidence, and describe the main clinical features of the infected patients.

MATERIAL AND METHODS

A total of 772 clinical records were consecutively selected from outpatients operated upon during 2001 in the Oral Surgery and Implantology Department of the School of Dentistry of the University of Barcelona, Spain. These patients had been subjected to 958 lower third molar extractions under local anesthesia. Of these subjects, 186 were operated upon bilaterally, with an interval of at least 1 month between extractions.

Surgical technique

One lower third molar was extracted in each operation under local anesthesia, generally with articaine in a 4% solution with epinephrine 1:100,000 (Ultracain; Hoechst, Barcelona, Spain) by 18 surgeons (first-, second-, and third-year fellows). The surgical field and all the surgical material were sterile. The surgeon raised a full-thickness flap, which was protected by a Minnesota retractor. Lingual flap retraction with an Obwegeser or a Freer periosteal elevator was performed only if the surgeon considered it to be necessary. Sterile low-speed (20,000 rpm) handpieces and sterile saline solution were used for osteotomy and tooth sectioning when necessary. To close the wound, 3-0 sutures were used (usually silk 3-0 or, in few cases, Vicryl rapid 3-0; Johnson & Johnson, St-Stevens-Woluwe, Belgium). After 7 days, a surgeon removed the sutures. The surgical technique employed was similar to that described by Leonard.¹¹

^aFellow, Master's Program of Oral Surgery and Implantology, School of Dentistry of the University of Barcelona, Spain.

^bAssociate Professor, Department of Oral Surgery, and Professor, Master's Program of Oral Surgery and Implantology, School of Dentistry of the University of Barcelona.

^cProfessor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, and Professor, Master's Program of Oral Surgery and Implantology, School of Dentistry of the University of Barcelona.

^dChairman, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, and Director, Master's Program of Oral Surgery and Implantology, School of Dentistry of the University of Barcelona. Oral and Maxillofacial Surgeon, Teknon Medical Center.

Received for publication Dec 29, 2003; returned for revision Mar 3, 2004; accepted for publication Jun 2, 2004.

Available online 11 September 2004.

1079-2104/\$ - see front matter

© 2005 Elsevier Inc. All rights reserved.

doi:10.1016/j.tripleo.2004.06.004

After the operation, an antibiotic (usually amoxicillin 750 mg every 8 hours for 4-7 days (Clamoxyl, GlaxoSmithKline; Madrid, Spain), a nonsteroidal anti-inflammatory drug (usually sodium diclofenac 50 mg every 8 hours (Diclofenaco Llorens; Llorens, Barcelona, Spain) or ibuprofen 600 mg every 8 hours for 4-5 days (Algiadin; Esteve, Barcelona, Spain)), an analgesic (usually metamizol 575 mg every 4 hours for 3-4 days (Nolotil; Boehringer Ingelheim, Sant Cugat del Vallés, Spain)), and a mouthrinse (0.12% chlorhexidine digluconate every 12 hours for 15 days (Clorhexidina Lacer; Lacer, Barcelona, Spain) were prescribed. Postoperative instructions and prescribed drugs were explained and printed in a paper sheet that was given to the patient. Patients' compliance was not assessed.

Five hundred seventy-two patients were visited after suture withdrawal, generally to extract another wisdom tooth. Seventy-five patients who were followed up after discharge were selected as controls. The rest were discharged after suture removal and were not subjected to follow-up.

Delayed-onset infection of the lower third molar wound was defined as an infectious swelling with onset after patient discharge, generally 1 week after extraction. Patients developing postoperative wound infection within the first week after surgery were excluded.

Data sampling

All clinical records were examined by the same researcher who also collected the following data on patients with delayed-onset infections of the lower third molar wound: time elapsed from extraction of the lower third molar to infection, age, gender, use of oral contraceptives, smoking habit, history of pain or infection of the lower third molar, operated site, development of the lower third molar (Nolla stage¹²), position of the lower third molar according to the classifications of Winter¹³ and Pell & Gregory,¹⁴ degree of retention, presence of radiolucent lesions measuring 3 mm or more associated to the lower third molar, flap design, osteotomy, tooth sectioning, suture, name of the surgeon who performed the operation and the postoperative controls, presence of the adjacent lower second permanent molar, the use of antibiotics or antibacterial mouthrinses after extraction, and specific treatment of the delayed-onset infection. For the 75 patients of the control group the following data were gathered: history of pain or infection of the lower third molar and the use of antibiotics or antibacterial mouthrinses after extraction.

Statistical analysis

Data were processed with the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS version 9.0; SPSS, Chicago, Ill). Normality of scale variables (patient age, Nolla

stage of the extracted lower third molar, and time elapsed from extraction to infection onset) was explored using the Shapiro-Wilks test. Where normality was rejected, the interquartile range (IQR) and median were calculated. Where distribution was compatible with normality, the mean and standard deviation (SD) were used.

RESULTS

Fourteen delayed-onset wound infections were recorded. The incidence of these infections after lower third molar extraction was 1.5% (95% confidence interval 0.7%-2.2%). Considering that 386 extractions were not followed up after suture removal, because treatment in the Oral Surgery and Implantology Department was completed, a conservative option could be to exclude these cases from the analysis. Thus, the incidence of delayed-onset infection could reach 2.4% if only patients with further follow-up are taken into account (95% confidence interval 1.2%-3.7%). Thirteen of the infected cases and 68 (90.7%) of the control group had received postoperative 750 mg amoxicillin (Clamoxyl) every 8 hours for 4-7 days. Five hundred milligrams Metronidazol (Flagyl; Aventis Pharma, Madrid, Spain) every 8 hours for 4 days was given in 1 case with delayed-onset infection. No antibiotic was prescribed in 4 (5.7%) patients of the control group. All patients were instructed to perform mouthrinses with 0.12% chlorhexidine digluconate (Clorhexidina Lacer) every 12 hours for 15 days.

Some data could not be gathered from 1 of the infected patients, because the panoramic radiograph had been removed from the clinical record to facilitate further treatment by the referring dentist.

The mean time elapsed from lower third molar extraction to delayed-onset infection was 34.2 days (SD = ± 20.3 days). The earliest infection appeared 10 days after the operation, and the latest developed 84 days after extraction (Fig 1).

The median age of the patient with delayed infection was 21.7 years, with an IQR of 13.4 years (9 females and 5 males) (Fig 2). Only 1 of the female patients was taking oral contraceptives. Nine patients were non-smokers, 4 patients smoked fewer than 20 cigarettes/day, and 1 patient smoked more than 20 cigarettes/day. Ten cases showed no prior history of pain or infection associated to the extracted lower third molar (8 were removed for prophylactic reasons, 1 for orthodontic reasons and 1 because of an associated radiolucent lesion), and 4 were symptomatic. In the control group 60% of the lower third molars were asymptomatic. All cases of delayed-onset infections presented a lower second molar adjacent to the infected site.

Seven infections affected the left side, while the remaining 7 affected the right side. The median Nolla

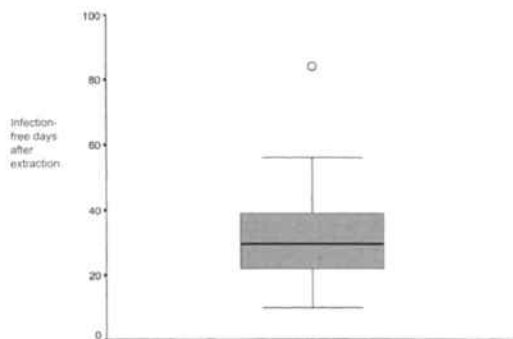


Fig 1. Boxplot representing the distribution of infection onset. The vertical axis represents the days that the patient was free of infection after the operation. There was only 1 outlier value, with a delayed infection appearing 3 months after extraction.

stage was 9, with an IQR of 4, and a range of 6-10 (Fig 3).

With respect to the Winter¹³ classification, 8 mandibular third molars had a mesioangular tilt, 2 were in a vertical position, 2 were horizontal, and 1 presented a distoangular tilt. According to the Pell and Gregory¹⁴ classification, 5 of the infected cases were classified as I, 6 as II, and 2 as III. Three were classified as A, 5 as B, and 5 as C.

In 7 cases, the third molar presented an associated radiolucent lesion. The latter was compatible with a paradental cyst in 6 of these patients, and with a follicular cyst in the other. The largest and smallest radiolucent lesions had diameters of 2.1 cm and 3 mm, respectively. Smaller radiolucent lesions were considered nonpathological.

One lower third molar presented no soft tissue retention, 2 were partially covered by mucosa, and 11 were totally covered by mucosa. Of these 11 cases, 8 were partially and 3 were totally covered by bone.

In 2 infected cases, a full-thickness flap without releasing incisions had been made. The rest of the infected cases were operated upon by means of a mucoperiosteal flap with a mesial releasing incision.

Osteotomy had been performed in 13 of the 14 infected cases, and tooth sectioning in 11 cases. All flaps were sutured with silk 3/0. In 4 cases the surgeon was a third-year fellow, in 9 a second-year fellow, and in 1 a first-year fellow. The patient was discharged by the same surgeon who performed the operation in 9 cases but the diagnosis of the infection was usually made by another fellow.

After infection onset, additional pharmacological treatment was prescribed in 10 cases (usually amoxicillin

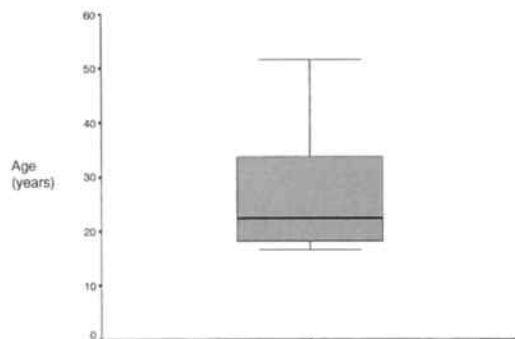


Fig 2. Boxplot with the age distribution of the infected patients at surgery. The vertical axis represents years of age. There were no outlier values.

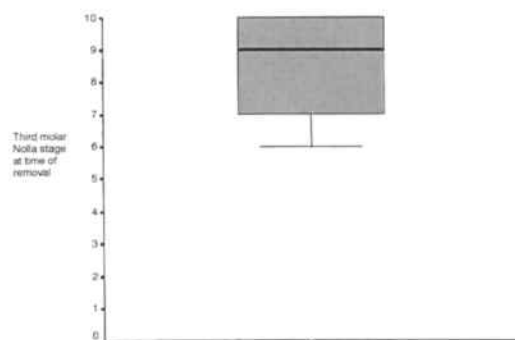


Fig 3. Nolla stage of the infected lower third molars. The vertical axis represents third molar Nolla stage before extraction, as assessed by a panoramic radiograph. There were no outlier values. The number of computed cases was 13 because in one case the panoramic radiograph was not available.

875 mg and potassium clavulanate 125 mg (Augmentine 875/125; GlaxoSmithKline) every 8 hours for 7 days or clindamycin (Dalacin, Pfizer; Madrid, Spain) 300 mg every 6 hours for 7 days, and mouthrinses with 0.12% chlorhexidine digluconate (Clorhexidina Lacer) every 12 hours for 15 days). A new surgical procedure was conducted in 4 patients who failed to respond to pharmacological treatment. A mucoperiosteal flap was reflected and the granulation tissue was eliminated, with definitive elimination of the infection.

DISCUSSION

In a wide prospective study, Osborn et al⁵ reported a wound infection incidence of 6%. Nevertheless, delayed-onset infections after lower third molar removal are less frequent. This study has estimated their incidence with a narrow confidence interval at between

Table 1. Incidence of delayed-onset wound infection of the lower third molar site after extraction according to different sources

	No. of teeth	No. of infections	Incidence (%)	95% CI (lower-upper limit) (%)
Goldberg et al 1985 ⁶	500	9	1.8	0.63-2.97
Berge and Boe 1994 ¹⁰	204	1	0.49	-0.47-1.45
Piecuch et al 1995 ⁸	3443	54	1.6	1.15-1.98
Christiaens & Reyckler 2002 ⁹	616	11	1.8	0.7-2.8
Present study	958	14	1.5	0.7-2.2

0.7% and 2.2%. However, a more conservative estimation could reach 3.7%, if only patients with follow-up after discharge are taken into account.

There are few studies of delayed-onset infections after extraction of third molars. Rates of delayed-onset infection are very similar across these studies and match our own results (Table 1).^{6,8-10} In one of these studies,⁹ most of the infected patients underwent extraction for prophylactic or orthodontic purposes, as in our sample: More than 70% of our infected patients had no symptoms associated with the lower third molar before surgery. The mentioned study also reported a lower rate of early-onset infections (1.0%, with a 95% CI between 0.2% and 1.7%).⁹ However, we found a similar proportion of asymptomatic third molars in both control and delayed-onset infection groups, although a little higher in the latter.

A report has found half of the delayed-onset infections to occur more than 1 month after the operation.⁶ In our sample, most infections occurred before 1 month, though their timing was similar. In half of the cases infection developed after 22 to 39 days (between 3 and 5 weeks), which means that the patient should be informed that infection is still likely to appear more than 1 month after extraction—with emphasis being placed on the need for preventive measures (such as mouth hygiene or the use of mouthrinses). However, it has to be taken into account that all infected patients received preventive postoperative antibiotic treatment and chlorhexidine mouthrinses, which failed to prevent delayed-onset infections in 1.5% of the cases. It was not possible to assess the effect of the antibiotics on the rate of delayed-onset infection of the lower third molars, because more than 90% of the operated patients received the same postoperative antibiotic. However, because patients were discharged without symptoms and suffered an infection after several weeks, antibiotics do not seem to be useful to prevent delayed-onset infections, although they could be effective in preventing early postoperative infections.⁸ The explanation for this could be that after 3 to 5 weeks, the effects of the antibiotic and chlorhexidine have totally disappeared. Furthermore, the changes in oral flora caused by systemic and topical antibacterial therapy could favor

the development of opportunistic infection.¹⁵ In a report on infections after third molar extractions, when systemic perioperative antibiotics were given, a late infection rate of 2.58% was recorded; on the other hand, when no antibiotic treatment was administered, the infection rate was lower (1.2%).⁸ The possible relation between delayed-onset infections of the lower third molar site and the prescribed antibiotics as well as the use of and duration of the mouthrinses should be investigated by future studies.

Most of the infected patients in our report were nonsmokers, and only 1 was a heavy smoker. Although smokers are at a greater risk of suffering dry socket and other postoperative complications,^{16,17} it seems that smoking is not a risk factor for delayed-onset infection.

More than 70% of the infections of the third molar site occur when the tooth is totally surrounded by bone,^{6,9,18} though this was not the case in our study. In effect, only 3 out of 14 mandibular third molars (21%) presented total bony impaction. However, it seems that total mucosal impaction could be a risk factor. A possible explanation is that in these cases the wound is more tightly closed and germs can penetrate through the gingival sulcus of the adjacent second molar and thus evade oral hygiene measures, because all infected patients had their second molar present. Hematomas or food trapped under the flap could also contribute to delayed-onset infections.^{6,15} Half of the patients had radiolucent lesions associated to the third molar. The role of these lesions in delayed-onset infections should be investigated by future research.

In the present report, the surgical procedures were carried out by several surgeons with different experience. It is not clear if the rate of the delayed-onset infections is related to the ability of the surgeon.

The treatment of the infections of the lower third molar surgery usually does not require an additional operation. According to a recent report, only 1% of the wounds were reopened and 7% debrided.¹⁹ In the present study, 4 out of 14 (28.6%) infections had to be reopened.

A limitation of our study is its retrospective nature and the criteria used to define infection (based mostly on clinical observations). Some methods, such as the

measurement of acute-phase protein levels could contribute to detect infections in a more objective way.²⁰

CONCLUSION

Delayed-onset infections of the lower third molar site were a rare postoperative complication occurring in 0.7%-2.2% of the operations. Patients should be warned that infection can still occur several weeks after the extraction, and in this case, a reoperation might be necessary.

REFERENCES

1. Reyneke JP, Tsakiris P, Becker P. Age as a factor in the complication rate after removal of unerupted/impacted third molars at the time of mandibular sagittal split osteotomy. *J Oral Maxillofac Surg* 2002;60:654-9.
2. Valmaseda-Castellon E, Berini-Ayres L, Gay-Escoda C. Lingual nerve damage after third lower molar surgical extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;90:567-73.
3. Valmaseda-Castellon E, Berini-Ayres L, Gay-Escoda C. Inferior alveolar nerve damage after lower third molar surgical extraction: a prospective study of 1117 surgical extractions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92:377-83.
4. Bruce RA, Frederickson GC, Small GS. Age of patients and morbidity associated with mandibular third molar surgery. *J Am Dent Assoc* 1980;101:240-5.
5. Osborn TP, Frederickson G Jr, Small IA, Torgerson TS. A prospective study of complications related to mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1985;43:767-9.
6. Goldberg MH, Nemerich AN, Marco WP 2nd. Complications after mandibular third molar surgery: a statistical analysis of 500 consecutive procedures in private practice. *JADA* 1985;111:277-9.
7. Muhonen A, Venta I, Ylipaavalniemi P. Factors predisposing to postoperative complications related to wisdom tooth surgery among university students. *J Am Coll Health* 1997;46:39-42.
8. Piecuch JF, Arzadon J, Lieblich SE. Prophylactic antibiotics for third molar surgery: a supportive opinion. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53:53-60.
9. Christiaens I, Reyckler H. Complications apres extraction de dents de sagesse. Etude retrospective de 1213 cas. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2002;103:269-74.
10. Berge TI, Boe OE. Predictor evaluation of postoperative morbidity after surgical removal of mandibular third molars. *Acta Odontol Scand* 1994;52:162-9.
11. Leonard MS. Removing third molars: a review for the general practitioner. *JADA* 1992;123:77-86.
12. Nolla C. Development of the permanent teeth. *J Dent Child* 1960;27:254-60.
13. Winter GB. Impacted mandibular third molar. St Louis: American Medical Book; 1926.
14. Pell GJ, Gregory BT. Impacted mandibular third molars: classification and modified techniques for removal. *Dent Digest* 1933;39:330-8.
15. Goldberg MH, Galbraith DA. Late onset of mandibular and lingual dysesthesia secondary to postextraction infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1984;58:269-71.
16. Larsen PE. Alveolar osteitis after surgical removal of impacted mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1992;43:393-7.
17. Berge TI. Complications requiring hospitalization after third-molar surgery. *Acta Odontol Scand* 1996;54:24-8.
18. Sisk AL, Hammer WB, Shelton DW, Joy ED. Complications following removal of impacted third molars: the role of the experience of the surgeon. *J Oral Maxillofac Surg* 1986;44:855-9.
19. White RP, Shugars DA, Shafer DM, Laskin DM, Buckley MJ, Phillips C. Recovery after third molar surgery: clinical and health-related quality of life outcomes. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:535-44.
20. Bulut E, Bulut S, Etikan I, Koseoglu O. The value of routine antibiotic prophylaxis in mandibular third molar surgery: acute-phase protein levels as indicators of infection. *J Oral Sci* 2001;43:117-22.

Reprint requests:

Dr Cosme Gay-Escoda
Centro Médico Teknon
C/ Vilana 12
08022—Barcelona
Spain
cgay@ub.edu

8.2. Estudio II: Infecciones de aparición tardía después de la extracción de terceros molares inferiores. Un estudio de casos y controles.

Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Delayed-onset infections after lower third molar extraction: A case-control study. J Oral Maxillofac Surg. 2007;65:97-102.

Delayed-Onset Infections After Lower Third Molar Extraction: A Case-Control Study

Rui Figueiredo, DDS,* Eduard Valmaseda-Castellón, DDS, PhD,†

Leonardo Berini-Aytés, DDS, MD, PhD,‡ and

Cosme Gay-Escoda, DDS, MD, PhD§

Purpose: To identify possible risk factors for delayed-onset infections and to develop a model for explaining the effects of these risk factors on the occurrence of delayed-onset infections in an outpatient clinic.

Materials and Methods: A retrospective case-control study comprising a total of 178 lower third molar extractions performed between 2001 and 2004 in the Oral Surgery and Orofacial Implantology Department of the School of Dentistry of the University of Barcelona, Spain.

Results: Bivariate analysis showed tooth sectioning, soft tissue and bone retention, and the position of the lower third molar (according to the classifications of Pell and Gregory, and of Winter) to be significantly associated with the development of delayed-onset infections. A logistic regression model included the following independent variables: position of the lower third molar according to Winter, and Pell and Gregory Classes I, II, and III, and degree of soft tissue retention.

Conclusions: Lower third molars with total soft tissue retention, a lack of distal space and with a vertical or mesioangular tilt are more likely to develop delayed-onset infections. Tooth sectioning, bone retention, and depth of inclusion could also be risk factors for such infections. Heavy smokers seem to be more prone to this complication.

© 2007 American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons

J Oral Maxillofac Surg 65:97-102, 2007

Removal of the lower third molars is one of the most common procedures in oral and maxillofacial surgery. Many articles have reported infections to

be a frequent complication of this surgical procedure.¹⁻⁶ Nevertheless, one limitation of most of these studies is that the follow-up period is quite short and in very few cases exceeds 1 week. Therefore, reports on infections developing after suture removal are scarce and generally only provide descriptive information on the incidence and clinical features of these patients.

Delayed-onset infections are a rare complication that usually occur approximately 1 month after extraction, with published incidences of between 0.5% and 1.8%—which could explain the lack of literature on this subject.^{1,7-9} However, the treatment of such infections can be quite complex and may require several patient visits. The identification of risk factors is therefore essential. Considering the low incidence of this complication, a case-control study would be an adequate design to identify risk factors that could be measured preoperatively.¹⁰ Accordingly, the present study aims to define possible risk factors for delayed-onset infections and to develop a model for explaining the effects of these risk factors on the occurrence of delayed-onset infections in an outpatient clinic.

Received from the School of Dentistry of the University of Barcelona, Barcelona, Spain.

*Fellow of the Master of Oral Surgery and Orofacial Implantology.

†Associate Professor of Oral Surgery; Professor of the Master of Oral Surgery and Orofacial Implantology.

‡Dean; Professor of Oral and Maxillofacial Surgery; Professor of the Master of Oral Surgery and Orofacial Implantology.

§Chairman and Professor of Oral and Maxillofacial Surgery; Director of the Master of Oral Surgery and Orofacial Implantology; and Oral and Maxillofacial Surgeon of the Teknon Medical Center, Barcelona, Spain.

Address correspondence and reprint requests to Dr Valmaseda-Castellón: Facultat d'Odontologia - IDIBELL, Campus de Bellvitge Universitat de Barcelona (UB), Pavelló de Govern, 2^a Planta, Despatx 2.9, C/ Feixa Llarga s/n, E-08907, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain; e-mail: eduardvalmaseda@ub.edu

© 2007 American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons

0278-2391/07/6501-0018\$32.00/0

doi:10.1016/j.joms.2005.10.063

Materials and Methods

A retrospective case-control study was carried out with a total of 178 lower third molars extracted between 2001 and 2004 in the Oral Surgery and Orofacial Implantology Department of the School of Dentistry of the University of Barcelona (Barcelona, Spain). The infected group (IG) comprised 35 extractions (18 identified retrospectively and 17 identified prospectively) that presented infectious swelling with onset after patient discharge, which took place usually, 1 week after the extraction (ie, delayed-onset infection after lower third molar removal). Patients developing postoperative wound infection within the first week after the operation or before suture removal were excluded from this group. For the control group (CG), 143 outpatients were randomly selected from a list of operated patients who had been subjected to extraction of a lower third molar in the same time period (2001-2004), and who were again visited more than 1 month after the surgical procedure (usually to extract another third molar). The number of extracted teeth was approximately 4-fold greater in the CG, thereby contributing to increasing the statistical power. Patients who presented infections of the operated site were excluded from the CG.

SURGICAL TECHNIQUE

All patients had 1 lower third molar extracted in each operation, under local anesthesia—generally with articaine in a 4% solution with epinephrine 1:100,000 (Ultracain; Normon, Madrid, Spain). The surgical field and all the surgical materials were sterile. The surgeon raised a full-thickness flap, which was protected by a Minnesota retractor. Lingual flap retraction with an Obwegeser or a Freer periosteal elevator was performed only if the surgeon considered it to be necessary. Sterile low-speed (20,000 rpm) handpieces and sterile saline solution were used for osteotomy and tooth sectioning when necessary. To close the wound, 3-0 silk sutures (Silkam; Braun, Tuttlingen, Germany) were used. After 7 days, a surgeon removed the sutures. The surgical technique employed was similar to that described by Leonard.¹¹

After the operation, an antibiotic (usually amoxicillin 750 mg every 8 hours for 4 to 7 days [Clamoxyl 750; GlaxoSmithKline, Madrid, Spain]), a nonsteroidal anti-inflammatory drug (usually sodium diclofenac 50 mg every 8 hours [Diclofenaco Llorens 50 mg; Llorens, Barcelona, Spain] or ibuprofen 600 mg every 8 hours for 4 to 5 days [Algiadin 600; Esteve; Barcelona, Spain]), an analgesic (usually metamizol 575 mg every 4 hours for 3 to 4 days [Nolotil; Boehringer Ingelheim, Sant Cugat del Vallès, Spain]), and a mouthrinse (0.12% chlorhexidine digluconate every 12 hours for 15 days [Clorhexidina Lacer; Lacer, Bar-

celona, Spain]) were prescribed. Postoperative instructions and prescribed drugs were explained and printed on a paper that was given to the patient.

DATA SAMPLING

All clinical records were examined by a single researcher. The following data were retrieved: age, gender, use of oral contraceptives, smoking habit, history of pain or infection of the lower third molar, operated site, development of the lower third molar (Nolla stage¹²), position of the lower third molar according to the Winter classification,¹³ distal space and depth of inclusion using the Pell and Gregory classification,¹⁴ degree of retention, presence of radiopaque lesions measuring 3 mm or more and associated to the lower third molar, flap design, osteotomy, tooth sectioning, presence of the adjacent lower second permanent molar, and the use of antibiotics or antibacterial mouthrinses after extraction. The time elapsed from extraction of the lower third molar to infection was also retrieved from the clinical files of patients who developed delayed-onset infections. Some data could not be gathered from 2 of the infected patients, because the panoramic radiographs had been removed from the clinical records to facilitate further treatment by the referring dentists.

STATISTICAL ANALYSIS

Data were processed with the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS version 12.0; SPSS, Chicago, IL). Normality of scale variables (patient age, Nolla stage of the extracted lower third molar, difficulty rating, and time elapsed from extraction to infection onset) was explored using the Kolmogorov-Smirnov test with Lilliefors correction. Where normality was rejected, the interquartile range (IQR) and median were calculated. Where distribution was compatible with normality, the mean and standard deviation (SD) were used. Parametric and nonparametric tests (Pearson χ^2 , Fisher exact tests, and Mann-Whitney *U* tests) were used to compare the groups. Odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (95% CI) were calculated for each categorical variable. The level of significance was set at $P < .05$.

A nonconditional logistic regression model was developed. The binary dependent variable was the group (0 for the control and 1 for the infected group), ie, the occurrence of infection. Independent variables were added to the model using a forward stepwise procedure based upon the likelihood ratio. The criterion for inclusion/exclusion of a new variable was $P < .05$ and $P > .10$, respectively. Goodness of fit with the data was tested by the Hosmer and Lemeshow test. The logistic regression equation was used to calculate the adjusted odds ratio of the included predictive variables with a 95% CI. The cut-off point

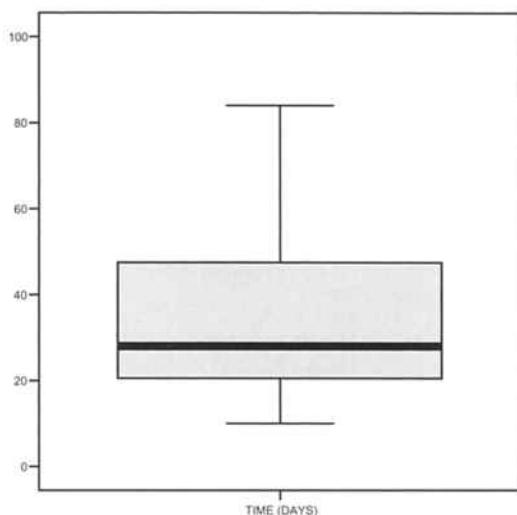


FIGURE 1. Time elapsed between extraction and delayed-onset infection. The mean time elapsed from operation to delayed-onset infection was 33.4 days, with an SD of 3.1.

Figueiredo et al. Delayed Infection After Third Molar Extraction. J Oral Maxillofac Surg 2007.

was set using a receiver operating characteristic (ROC) curve.

Results

The median age of the patients was 23.2 years, with an IQR of 12.9 years in IG and 24.4 years with an IQR of 8.7 in CG. Nolla developmental stages were similar in both groups, with a median of 9 (IQR = 2) in IG and 10 (IQR = 1) in CG. The difficulty rating, calculated based on the Winter¹³ and Pell and Gregory¹⁴ classifications, had a median of 4 (IQR = 2) in the 2 groups. All these scale variables showed no significant differences between the groups ($P > .05$). Figure 1 shows the time elapsed from extraction of the lower third molar to infection onset. The results of the

binary variables are reported in Table 1, whereas the remaining data can be observed in Table 2. Thirty-one of the 35 patients (88.6%) in IG had taken amoxicillin 750 mg every 8 hours for 4 to 7 days postoperatively, which was similar to the situation in CG (90.9%).

The logistic regression model included the following independent variables: distal space, mucosal retention, and Winter classification. The results of the model can be observed in Table 3.

The change in the likelihood ratio of the logistic regression model was significant ($\chi^2 = 31.943$; $df = 6$; $P < .0001$). The Nagelkerke R^2 was 27.3%, so it explained slightly over one fourth of the observed variation. Despite the small number of cases, the Hosmer and Lemeshow test showed a good fit with the data ($P = .47$), and there was no colinearity (tolerances > 0.7). The assumptions of the model were fulfilled.

The adjusted odds ratios can be observed in Table 4. The ROC had an area under the curve (AUC) of 0.792 (95% CI = 0.706-0.877) ($P < .0001$). With an incidence of 0.015¹⁵ and a cut-off point of probability of infection of 0.43, the sensitivity was 39.4%, the specificity 95.8%, the positive predictive value 12.4%, and the negative predictive value 99%.

Discussion

To our knowledge, this is the first case-control study published on delayed-onset infections after lower third molar extraction. This study has some limitations, such as the criteria used to define infection (based mostly on clinical observations), which is a critical issue in case-control studies. This could be improved in future research by using objective methods, such as the measurement of acute-phase protein levels to detect infections in a more reliable way.¹⁶

Some articles have addressed the incidence and described some of the clinical features of delayed-onset infections, but there are no clearly identified

Table 1. RESULTS OF BINARY VARIABLES

	Odds IG (%)	Odds CG (%)	OR (95% CI)	Bivariate (P)
Female gender	23/12 (65.7%)	102/41 (71.3%)	0.77 (0.35-1.69)	.540
Left operated site	22/13 (62.9%)	73/70 (51%)	1.62 (0.76-3.47)	.209
Oral contraceptives	5/18 (21.7%)	26/76 (25.5%)	0.81 (0.27-2.41)	.795
Previous infection	15/20 (42.9%)	82/61 (57.3%)	0.56 (0.26-1.18)	.134
Adjacent second molar	35/0 (100%)	142/1 (99.3%)	0.99 (0.98-1.01)	1
Radiotransparent lesion	13/21 (38.2%)	51/92 (35.7%)	1.12 (0.52-2.42)	.843
Osteotomy	31/4 (88.6%)	109/34 (76.2%)	2.42 (0.80-7.34)	.166
Tooth sectioning*	27/8 (77.1%)	78/65 (54.5%)	2.81 (1.20-6.61)	.021

*Tooth sectioning showed a statistically significant association to the development of infections.

Table 2. RESULTS OF THE VARIABLES WITH MORE THAN 2 CATEGORIES*

Variables	N Patients IG (%)	N Patients CG (%)	OR (95% CI)	Bivariate (P)
Flap				
No	1 (2.9%)	9 (6.3%)	1	.538
Envelope	6 (17.1%)	32 (22.4%)	1.69 (0.2-15.9)	
Triangular	28 (80%)	102 (71.3%)	2.47 (0.3-20.3)	
Smoking habit (cig/day)				
0	21 (60%)	81 (56.6%)	1	.714
1-20	11 (31.4%)	60 (42%)	0.71 (0.3-1.6)	
>20	3 (8.6%)	2 (1.4%)	5.79 (0.9-36.9)	
Soft tissue retention				
No	2 (5.7%)	13 (9.1%)	1	.0003
Partial	5 (14.3%)	73 (51%)	0.45 (0.08-2.5)	
Total	28 (80%)	57 (39.9%)	3.2 (0.7-15.1)	
Bone retention				
No	6 (17.6%)	45 (31.5%)	1	.025
Partial	20 (58.8%)	83 (58%)	1.8 (0.7-4.8)	
Total	8 (23.5%)	15 (10.5%)	2.5 (0.7-9.4)	
Depth of inclusion				
A	7 (21.2%)	55 (38.5%)	1	.045
B	21 (63.6%)	76 (53.1%)	2.2 (0.9-5.5)	
C	5 (15.2%)	12 (8.4%)	3.3 (0.9-12.1)	
Distal space				
I	15 (45.5%)	103 (72%)	1	.001
II	13 (39.4%)	34 (23.8%)	2.63 (1.1-6.1)	
III	5 (15.2%)	6 (4.2%)	5.7 (1.6-21.1)	
Angulation				
Mesioangular	21 (61.8%)	50 (35%)	1	.021
Horizontal	4 (11.8%)	18 (12.6%)	0.53 (0.16-1.75)	
Vertical	6 (17.6%)	34 (23.8%)	0.42 (0.15-1.15)	
Distoangular	3 (8.8%)	41 (28.7%)	0.17 (0.05-0.63)	

*In the bivariate analysis, soft tissue retention, bone retention, depth of inclusion, distal space, and angulation were statistically significant ($P < .05$). Distal space also showed an OR 95% CI higher than 1.

Figueiredo et al. Delayed Infection After Third Molar Extraction. *J Oral Maxillofac Surg* 2007.

risk factors.^{1,15} Thus, a case-control design was considered efficient.

The incidence of postoperative wound infections is low, generally around 6%, as reported in a broad prospective study.⁵ The available information on the incidence of late infections is very similar across most studies. The largest series published to date⁸ reports an incidence of 1.6% (95% CI: 1.15-1.98%), which agrees with the 1.5% (95% CI: 0.7-2.2%) reported in a recent retrospective cohort study.¹⁵ Because of this low rate, the OR is a reasonable estimate of the relative risk (RR), and indeed can be interpreted with only small error as RR.¹⁰

Some reports have considered that both total mucosal retention and the surgical technique (ie, osteotomy and tooth sectioning) seem to be risk factors of delayed-onset infections.^{1,15} The present study not only confirms that these variables are related to the appearance of this complication, but also stresses the importance of a lack of space for eruption and of the position of the lower third molar.

Although a previous study reported the presence of a radiopaque widened follicle as a probable risk

factor,¹⁵ this association was not found in the present study.

Smokers are more prone to dry socket and other postoperative complications after oral surgical procedures.^{4,17,18} In this report the proportion of heavy smokers (more than 20 cigarettes per day) in IG was approximately 6-fold greater than in CG. However, the difference was not significant—probably due to the small number of heavy smokers.

The prescription of postoperative antibiotics and antiseptics usually reduces the incidence of surgical wound infections.¹⁹ Nevertheless, as in our sample approximately 90% of the patients in both groups received this medication, we were unable to determine its effect in preventing late infections. Chlorhexidine mouthrinses could also be an important issue, but because all patients were prescribed chlorhexidine, it was not possible to draw conclusions regarding its role in these infections. The fact that this complication generally occurs approximately 1 month after extraction could be related to withdrawal of the antibiotic (generally prescribed for a maximum of 7 days) and mouthrinse (used during 15 days). Changes

Table 3. LOGISTIC REGRESSION MODEL RESULTS*

Soft Tissue	Distal Space (Pell and Gregory) ¹⁴	Winter	Predicted Probability
NR	I	MA	.16
		H	.06
		V	.18
		DA	.05
	II	MA	.41
		H	.18
		V	.45
		DA	.15
	III	MA	.53
		H	.26
		V	.56
		DA	.22
PR	I	MA	.05
		H	.02
		V	.06
		DA	.01
	II	MA	.16
		H	.06
		V	.18
		DA	.05
	III	MA	.23
		H	.09
		V	.26
		DA	.33
TR	I	MA	.25
		H	.09
		V	.28
		DA	.08
	II	MA	.55
		H	.27
		V	.58
		DA	.24
	III	MA	.66
		H	.37
		V	.69
		DA	.33

Abbreviations: NR, no retention; PR, partial retention; TR, total retention; MA, mesioangular position; H, horizontal position; V, vertical position; DA, distoangular position.

*A Class II distoangular lower third molar with partial soft tissue retention has a 5% estimated probability of developing infection, whereas a Class I mesioangular lower third molar with total soft tissue retention has a higher risk (25%). Predicted probabilities are not real risks of developing infection, they are only model predictions. They are only intended to detect lower third molars with an increased risk of late infection.

Figueiredo et al. *Delayed Infection After Third Molar Extraction*. *J Oral Maxillofac Surg* 2007.

in the oral flora caused by postoperative short duration systemic and topic antibacterial therapy could also favor the development of opportunistic infections.²⁰

As reported by Christians and Reychler,¹ a higher incidence of delayed-onset infections was found in asymptomatic lower third molars (Table 1), though this difference was not significant. Probably raising a flap in a previously noninfected area and closing the

wound tightly would favor bacterial colonization through the periodontium of the second molar.

Hematomas or food trapped under the flap have been cited by some authors as possible causes of delayed-onset infections.^{9,20} Nevertheless, we believe that the most probable cause of this complication is the dead space created beneath the soft tissue lying behind the second molar. A possible pathway for the bacteria could be the gingival sulcus of the adjacent second molar. The fact that vertical and mesioangular third molars were more prone to develop late infections (while distoangular teeth showed the lowest risk) could also explain this theory, because their crown is in very close relation to the root of the adjacent second molar. Moreover, the total soft tissue retention allows the surgeon to close the wound more tightly and therefore food or debris can be become trapped more easily.

Not only our results but also several other articles indicate that total bone retention is a risk factor for wound infections after third molar removal.^{1,6,8,9,21} The fact that infections are more likely in deeper third molars (total bone retention and Pell and Gregory Class III and C) could indicate that surgical aggression and the amount of osteotomy are related to the incidence of delayed-onset infection. Although no association was found between osteotomy and this complication, we believe the *amount* of bone removal is a risk factor, and the magnitude of osteotomy is better expressed by other variables such as bone retention or tooth sectioning—because deeper third molars often require this procedure. Indeed, tooth sectioning had an OR value of 2.8 (ie, lower third molars requiring this procedure had an approximately 3-fold

Table 4. ADJUSTED ODDS RATIO (OR) OF THE VARIABLES INCLUDED IN THE LOGISTIC REGRESSION MODEL

	Adjusted OR (95% CI)	Logistic Regression (P)
Soft tissue retention		
No	1	.016
Partial	0.28 (0.04-1.86)	
Total	1.75 (0.27-11.3)	
Distal space		
I	1	.0058
II	3.66 (1.35-9.95)	
III	5.79 (1.1-30.5)	
Angulation		
Mesioangular	1	.135
Horizontal	0.31 (0.07-1.41)	
Vertical	1.15 (0.3-4.2)	
Distoangular	0.25 (0.06-1.09)	

Figueiredo et al. *Delayed Infection After Third Molar Extraction*. *J Oral Maxillofac Surg* 2007.

greater chance of developing infection), but probably not due to the procedure itself. This observation could be a confounding effect, because tooth sectioning is clearly associated with bone retention and the Winter classification.

The logistic regression model could only explain slightly over one fourth of the observed variation, and had a low positive predictive value. However, it draws a profile of patients with a higher risk of developing delayed-onset infections, and could be a useful tool for identifying such patients before the surgical procedure.

Lower third molars with total soft tissue retention, lack of distal space, and with a vertical or mesioangular tilt are much more prone to developing delayed-onset infections.

Tooth sectioning, bone retention, and depth of inclusion could also be risk factors for these infections. Heavy smokers seem to be more susceptible to this complication.

Acknowledgment

The authors would like to thank Dr J.M. Sampaio-Menezes (DDS) for the critical review of the manuscript.

References

- Christiaens I, Reyckler H: Complications apres extraction de dents de sagesse. Etude retrospective de 1213 cas. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 103:269, 2002
- Bruce RA, Frederickson GC, Small GS: Age of patients and morbidity associated with mandibular third molar surgery. *J Am Dent Assoc* 101:240, 1980
- Reyneke JP, Tsakiris P, Becker P: Age as a factor in the complication rate after removal of unerupted/impacted third molars at the time of mandibular sagittal split osteotomy. *J Oral Maxillofac Surg* 60:654, 2002
- Berge TI: Complications requiring hospitalization after third-molar surgery. *Acta Odontol Scand* 54:24, 1996
- Osborn TP, Frederickson G Jr, Small IA, et al: A prospective study of complications related to mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 43:767, 1985
- Sisk AL, Hammer WB, Shelton DW, et al: Complications following removal of impacted third molars: The role of the experience of the surgeon. *J Oral Maxillofac Surg* 44:855, 1986
- Berge TI, Boe OE: Predictor evaluation of postoperative morbidity after surgical removal of mandibular third molars. *Acta Odontol Scand* 52:162, 1994
- Piecuch JF, Arzadon J, Lieblich SE: Prophylactic antibiotics for third molar surgery: A supportive opinion. *J Oral Maxillofac Surg* 53:53, 1995
- Goldberg MH, Nemanich AN, Marco WP 2nd: Complications after mandibular third molar surgery: A statistical analysis of 500 consecutive procedures in private practice. *J Am Dent Assoc* 111:277, 1985
- Petrie A, Bulman JS, Osborn JF: Further statistics in dentistry. Part 2: Research designs 2. *Br Dent J* 193:435, 2002
- Leonard MS: Removing third molars: A review for the general practitioner. *J Am Dent Assoc* 123:77, 1992
- Nolla C: Development of the permanent teeth. *J Dent Child* 27:254, 1960
- Winter GB: *Impacted Mandibular Third Molar*. St Louis, MO, American Medical Book, 1926
- Pell GJ, Gregory BT: Impacted mandibular third molars: Classification and modified techniques for removal. *Dent Dig* 39:330, 1933
- Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E, Berini-Ayres L, et al: Incidence and clinical features of delayed-onset infections after extraction of lower third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 99:265, 2005
- Bulut E, Bulut S, Etikan I, et al: The value of routine antibiotic prophylaxis in mandibular third molar surgery: Acute-phase protein levels as indicators of infection. *J Oral Sci* 43:117, 2001
- Larsen PE: Alveolar osteitis after surgical removal of impacted mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 43:393, 1992
- Al-Belasy FA: The relationship of "shisha" (water pipe) smoking to postextraction dry socket. *J Oral Maxillofac Surg* 62:10, 2004
- Mitchell DA, Morris TA: Tinidazole or pivampicillin in third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 16:171, 1987
- Goldberg MH, Galbraith DA: Late onset of mandibular and lingual dysesthesia secondary to postextraction infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 58:269, 1984
- Benediktsdottir IS, Wenzel A, Petersen JK, et al: Mandibular third molar removal: Risk indicators for extended operation time, postoperative pain, and complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 97:438, 2004

8.3. Estudio III: Tratamiento de las infecciones de aparición tardía después de la extracción de terceros molares inferiores.

Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Laskin DM, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C.

Treatment of delayed-onset infections after impacted lower third molar extraction. J

Oral Maxillofac Surg. 2008;66:943-7.

Treatment of Delayed-Onset Infections After Impacted Lower Third Molar Extraction

Rui Figueiredo, DDS,*

Eduard Valmaseda-Castellón, DDS, PhD,†

Daniel M. Laskin, DDS, MS,‡

Leonardo Berini-Aytés, DDS, MD, PhD,§ and

Cosme Gay-Escoda, DDS, MD, PhD||

Purpose: To describe the treatment of delayed-onset infections after lower third molar removal.

Patients and Methods: A retrospective study was made of 33 delayed-onset infections after impacted lower third molar extraction diagnosed between 2001 and 2005 in the Oral Surgery and Implantology Department of the School of Dentistry of the University of Barcelona, Spain.

Results: Antibiotic treatment was effective in 22 patients, whereas the remaining 11 needed an additional surgical procedure to resolve this postoperative complication. Patients with prolonged use of antibiotics after the onset of the infection were more likely to require surgical intervention.

Conclusions: Patients with delayed-onset infections should be treated initially with antibiotics for 7 days. If the infection does not respond favorably within that time, surgical debridement of the extraction site should be done.

© 2008 American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons

J Oral Maxillofac Surg 66:943-947, 2008

The prevention and treatment of postoperative infections after the removal of impacted mandibular third molars is of major concern to the oral and maxillofacial surgeon. Many articles have focused on the clinical features and risk factors associated with this problem.¹⁻⁸ Although the incidence of delayed infections is rare, ranging from around 1.5% to 6.7%,⁹⁻¹² it can result in serious consequences. Lower third molars with total soft tissue coverage, a lack of distal space, or with a vertical or mesioangular tilt seem more prone to developing this complication.¹³

There is very little published information regarding the treatment of this problem. As a result, there are no established therapeutic guidelines. The present study was designed to analyze the treatment outcomes of delayed-onset infections after impacted lower third molar removal in an outpatient clinic and to develop a protocol for the management of such patients.

Patients and Methods

A retrospective study was made of 33 delayed-onset infections that had occurred after impacted

*Associate Professor of Oral Surgery, Professor of the Master Degree Program in Oral Surgery and Implantology, School of Dentistry of the University of Barcelona, Barcelona, Spain.

†Associate Professor of Oral Surgery, Professor of the Master Degree Program in Oral Surgery and Implantology, School of Dentistry of the University of Barcelona, Barcelona, Spain.

‡Professor and Chairman Emeritus, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA.

§Dean, Professor of Oral and Maxillofacial Surgery, Professor of the Master Degree Program in Oral Surgery and Implantology, School of Dentistry of the University of Barcelona, Barcelona, Spain.

||Chairman and Professor of Oral and Maxillofacial Surgery, Director of the Master Degree Program in Oral Surgery and Implantology, School of Dentistry of the University of Barcelona; and Oral and Maxillofacial Surgeon of the Teknon Medical Center, Barcelona, Spain.

Address correspondence and reprint requests to Dr Valmaseda-Castellón: Facultat d'Odontologia, Campus de Bellvitge, Universitat de Barcelona (UB), Pavelló de Govern, 2ª planta, Despatx 2.9, C/Feixa Larga s/n, E08907-L'Hospitalet de Llobregat, Spain; e-mail: eduardvalmaseda@ub.edu

© 2008 American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons

0278-2391/08/6605-0017\$34.00/0

doi:10.1016/j.joms.2008.01.045

lower third molar extractions done between 2001 and 2005 in the Oral Surgery and Implantology Department of the School of Dentistry of the University of Barcelona, Spain. The inclusion criterion was an inflammatory swelling of the operated area accompanied by pain or the presence of suppuration that began at any time subsequent to suture removal 1 week postoperatively.

All patients had 1 lower third molar removed under local anesthesia, generally with a 4% Articaine solution containing epinephrine 1:100,000 (Ultracain; Normon, Madrid, Spain). The surgical technique used was similar to that described in previous reports.^{13,14} After the operation, the patient was prescribed an antibiotic (usually amoxicillin 750 mg every 8 hr for 4 to 7 days [Clamoxyl 750; Glaxo SmithKline, Madrid, Spain]), a nonsteroidal anti-inflammatory drug (usually either sodium diclofenac 50 mg every 8 hr [Diclofenac Llorens 50 mg; Llorens, Barcelona, Spain] or ibuprofen 600 mg every 8 hr for 4 to 5 days [Algasdin 600; Esteve, Barcelona, Spain]), an analgesic (usually metamizol 575 mg every 4 hr for 3 to 4 days [Nolotil; Boehringer Ingelheim, Sant Cugat del Vallès, Spain]), and a mouthrinse (0.12% chlorhexidine digluconate every 12 hr for 15 days [Clorhexidina Lacer; Lacer, Barcelona, Spain]). Postoperative instructions and use of the prescribed drugs were explained orally and also on a printed sheet of paper that was given to the patient.

Patients who developed delayed postoperative infections were first treated by irrigation of the socket and oral antibiotics (amoxicillin, amoxicillin plus potassium clavulanate, clindamycin, or metronidazole), usually for 7 days. The dosage was as follows: amoxicillin, 750 mg every 8 hours; amoxicillin, 875 mg plus clavulanate 125 mg every 8 hours; clindamycin, 300 mg every 6 hours; metronidazole, 500 mg every 8 hours. Initially, if the short-term antibiotic therapy did not resolve the infection, it was changed before surgery was considered (8 cases tried more than 1 antibiotic). However, when it became clear that antibiotic treatment alone was not always effective, subsequent patients were immediately subjected to surgery if the initial antibiotic therapy failed. The area was exposed by means of a full-thickness flap and the granulation tissue and any bone particles or foreign material inside the extraction socket were removed. The socket was then irrigated with sterile saline; the flap was repositioned with 3-0 silk sutures; and an antibiotic was prescribed (Table 1).

All clinical records were examined by a single investigator. The following data were retrieved: age, gender, the time elapsed from removal of the lower third molar to onset of the infection, the

antibiotics prescribed to treat the infection, the number of days of such treatment, and the need for a surgical procedure (Table 1).

Data were processed with the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS version 12.0; SPSS, Chicago, IL). Parametric and nonparametric tests (Pearson χ^2 , Fisher exact test, and Mann-Whitney *U* test) were used to determine significant associations. The level of significance was set at *P* less than .05.

Results

The mean age of the patients was 26.3 ± 8.9 years (SD). Twenty-two were females and 11 were males. The median time elapsed from extraction to the delayed-onset infection was 29 days (range, 11 to 210 days) (Fig 1). The duration of postinfection antibiotic treatment ranged from 4 to 28 days (median = 7 days) (Table 1). Twenty-two of the 33 infections resolved with antibiotics alone (Table 1). Nineteen of 22 patients were managed with a single antibiotic (amoxicillin-3, amoxicillin plus clavulanate-11, clindamycin-4, metronidazole-1) and the remaining 3 required a change in antibiotics (amoxicillin and clavulanate to clindamycin-2, amoxicillin to clindamycin-1).

Eleven patients required surgery in addition to antibiotics to treat the infection. Of these cases, 6 remained on the original antibiotic (clindamycin-3, amoxicillin and clavulanate-3) and 5 required a change in antibiotic. Of the latter, 2 had a single change (amoxicillin and clavulanate to clarithromycin-1, amoxicillin and clavulanate to clindamycin-1) and 3 had a double change (cases 1, 19, 32, Table 1). In 2 of 3 cases with a double change, clindamycin was the successful antibiotic. Patients who required a surgical procedure in addition to antibiotics had a longer period of initial postinfection antibiotic treatment than those who were treated successfully with antibiotics alone (Fig 2, Table 1) (Mann-Whitney *U* test = 32.5; *Z* = -3.477; *P* = .001). These patients also had a higher time elapsed from extraction to delayed-onset infection (Fig 1) (Mann-Whitney *U* = 57.5; *Z* = -2.427; *P* = .015). All other variables did not show any statistical significant association with the applied treatment (*P* > .05).

Discussion

Several reports have established the main features of delayed-onset infections.^{10-12,15} Some large sample studies report that 1.5% of lower third molar extractions develop this complication.^{10,11,15} A recent case-controlled study in our department concluded that total soft tissue coverage, a lack of distal

Table 1. DELAYED-ONSET INFECTION MANAGEMENT AND TREATMENT OUTCOMES

Case	Age (yr)	Gender	Antibiotic Treatment (days)	Antibiotics Used	Surgical Procedures (n)	Treatment That Resolved Infection
1	18	Female	15	C, AP, C	1	Surgery and C
2	17	Female	23	AP, CL	1	Surgery and CL
3	22	Female	11	AP, C	None	C
4	29	Male	7	AP	None	AP
5	34	Male	21	AP, C	None	C
6	17	Female	7	AP	None	AP
7	23	Female	7	C	None	C
8	18	Female	4	A	None	A
9	34	Male	7	AP	None	AP
10	19	Female	20	C	1	Surgery and C
11	26	Female	6	AP	None	AP
12	51	Female	7	AP	None	AP
13	40	Male	25	C	2	Surgery and C
14	17	Female	7	AP	None	AP
15	29	Male	11	M	None	M
16	17	Female	7	AP	None	AP
17	34	Male	7	AP	1	Surgery and AP
18	22	Male	8	C	None	C
19	25	Female	18	C, CL, C	1	Surgery and C
20	29	Male	7	AP	1	Surgery and AP
21	23	Female	19	C	1	Surgery and C
22	23	Female	7	AP	None	AP
23	25	Male	10	C	None	C
24	23	Female	7	AP	None	AP
25	22	Female	7	A	None	A
26	41	Female	5	C	None	C
27	18	Female	13	AP, C	1	Surgery and C
28	17	Female	7	A, C	None	C
29	25	Male	8	AP	1	Surgery and AP
30	23	Male	7	A	None	A
31	37	Female	7	AP	None	AP
32	26	Female	28	C, AP, M	1	Surgery and M
33	44	Female	7	AP	None	AP

Abbreviations: A, amoxicillin; AP, amoxicillin and potassium clavulanate; C, clindamycin; CL, clarithromycin; M, metronidazole.

Figueiredo et al. Treatment of Delayed Infections. *J Oral Maxillofac Surg* 2008.

space, and a vertical or mesioangular tilt are significant risk factors for the development of delayed-onset infections.¹³ Furthermore, it also identified an important relationship to smoking, tooth sectioning,

bone coverage, and depth of impaction. It was concluded that the probable cause of delayed infection is a dead space beneath the soft tissue. If this theory is correct, the problem could possibly be avoided by not carrying out primary wound closure. It has also been suggested by several authors that leaving the extraction socket open or with a tube drain can reduce other postoperative complications such as swelling.^{16,17}

The treatment of postoperative wound infections after lower third molar removal is not well-defined in the dental literature because most studies focus on the preventive use of antibiotics after third molar extraction rather than on the management of established infections.^{6,10,18-20} However, it is commonly accepted that oral antibiotics are usually the treatment of choice for such early onset complications. According to White et al,²¹ we can expect that only a small proportion of patients will need

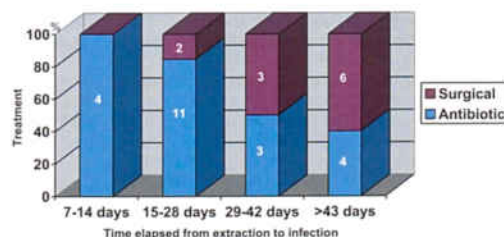


FIGURE 1. Relationship between the time elapsed from extraction to delayed-onset infection and the need for an operation. Note that patients with longer times were more prone to undergo surgical treatment (Mann-Whitney $U = 57.5$; $Z = -2.427$; $P = .015$).

Figueiredo et al. Treatment of Delayed Infections. *J Oral Maxillofac Surg* 2008.

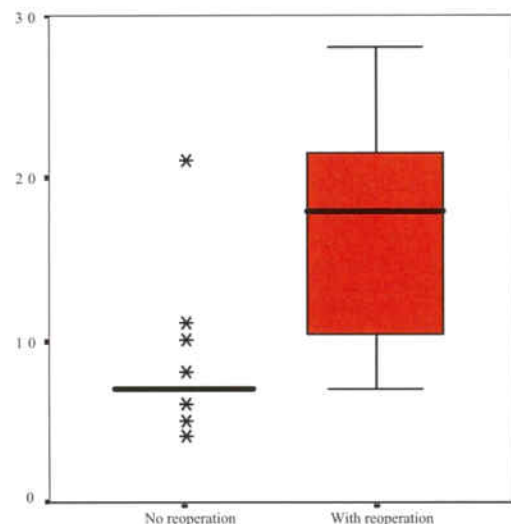


FIGURE 2. Relationship between the duration of pharmacological treatment (days) and the need for an additional surgical procedure. The antibiotic treatment was longer in patients who had to be operated [Mann-Whitney $U = 32.5$; $Z = -3.477$; $P = .001$].

Figueiredo et al. *Treatment of Delayed Infections. J Oral Maxillofac Surg* 2008.

some additional surgical procedure such as debridement (7%) or reopening of the wound (1%). Nevertheless, our study shows that delayed-onset infections should be considered as a separate entity because one third of the patients needed such an operation. The time elapsed between the extraction and delayed onset infection seemed to be a factor as to when antibiotics alone were effective and when there was a need for surgical treatment. Nine of 16 patients (56%) that had infections starting approximately 1 month after the extraction needed both pharmacologic and surgical therapy (Fig 1). In our opinion, when antibiotics alone are ineffective, removal of the granulation tissue from the socket, debridement of any bone particles, and removal of any foreign matter are decisive factors in success of the treatment.

It has been claimed that amoxicillin and clindamycin are 2 of the most suitable antibiotics for treating oral infections, with very high success rates.²² This also was true in our cases in which 18 of 19 patients who were cured with a single antibiotic received 1 of these agents. Moreover, in the 11 cases requiring surgery plus antibiotics, 9 patients were on 1 of these 2 antibiotics at the time of final treatment.

Based on the fact that most patients usually recovered after 7 days of antibiotic therapy (52%),

this should be first-line treatment. If this does not resolve the infection after 7 days, surgical treatment should be carried out.

Antibiotics should be the initial treatment for delayed-onset infections after impacted lower third molar removal. If there is not a favorable response in 7 days, surgical debridement of the socket should be done.

Acknowledgment

The authors thank Maria Eugenia De-Castro-Avellaner, DDS, for help in the data sampling.

References

- Al-Belasy FA: The relationship of "shisha" (water pipe) smoking to postextraction dry socket. *J Oral Maxillofac Surg* 62:10, 2004
- Benediktsdottir IS, Wenzel A, Petersen JK, et al: Mandibular third molar removal: Risk indicators for extended operation time, postoperative pain, and complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 97:438, 2004
- Berge TI, Boe OE: Predictor evaluation of postoperative morbidity after surgical removal of mandibular third molars. *Acta Odontol Scand* 52:162, 1994
- Bruce RA, Frederickson GC, Small GS: Age of patients and morbidity associated with mandibular third molar surgery. *J Am Dent Assoc* 101:240, 1980
- Chiapasco M, Crescentini M, Romanoni G: Germectomy or delayed removal of mandibular impacted third molars: The relationship between age and incidence of complications. *J Oral Maxillofac Surg* 53:418, 1995
- Poeschl PW, Eckel D, Poeschl E: Postoperative prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery—A necessity? *J Oral Maxillofac Surg* 62:3, 2004
- Muhonen A, Venta I, Ylipaavalniemi P: Factors predisposing to postoperative complications related to wisdom tooth surgery among university students. *J Am Coll Health* 46:39, 1997
- Sisk AL, Hammer WB, Shelton DW, et al: Complications following removal of impacted third molars: The role of the experience of the surgeon. *J Oral Maxillofac Surg* 44:855, 1986
- Osborn TP, Frederickson G, Jr, Small IA, et al: A prospective study of complications related to mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 43:767, 1985
- Piecuch JF, Arzadon J, Lieblich SE: Prophylactic antibiotics for third molar surgery: A supportive opinion. *J Oral Maxillofac Surg* 53:53, 1995
- Christiaens I, Reyckler H: Complications after third molar extractions: Retrospective analysis of 1,213 teeth. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 103:269, 2002
- Goldberg MH, Nemerich AN, Marco WP 2nd: Complications after mandibular third molar surgery: A statistical analysis of 500 consecutive procedures in private practice. *J Am Dent Assoc* 111:277, 1985
- Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E, Berini-Ayres L, et al: Delayed-onset infections after lower third molar extraction: A case-control study. *J Oral Maxillofac Surg* 65:97, 2007
- Leonard MS: Removing third molars: A review for the general practitioner. *J Am Dent Assoc* 123:77, 1992
- Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E, Berini-Ayres L, et al: Incidence and clinical features of delayed-onset infections after extraction of lower third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 99:265, 2005
- Pasqualini D, Cocero N, Castella A, et al: Primary and secondary closure of the surgical wound after removal of impacted mandibular third molars: A comparative study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 34:52, 2005
- Cerqueira PR, Vasconcelos BC, Bessa-Nogueira RV: Comparative study of the effect of a tube drain in impacted lower third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 62:57, 2004

18. Arteagoitia I, Diez A, Barbier L, et al: Efficacy of amoxicillin/clavulanic acid in preventing infectious and inflammatory complications following impacted mandibular third molar extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 100:e11, 2005
19. Ataoglu H, Oz GY, Candirli C, et al: Routine antibiotic prophylaxis is not necessary during operations to remove third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg* 46:133, 2008
20. Ishihama K, Kimura T, Yasui Y, et al: Azithromycin as prophylaxis for the prevention of postoperative infection in impacted mandibular third-molar surgery. *J Infect Chemother* 12:31, 2006
21. White RP Jr, Shugars DA, Shafer DM, et al: Recovery after third molar surgery: Clinical and health-related quality of life outcomes. *J Oral Maxillofac Surg* 61:535, 2003
22. Isla A, Canut A, Gascon AR, et al: Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of antimicrobial treatments of orofacial odontogenic infections. *Clin Pharmacokinet* 44:305, 2005

8.4. Estudio IV: Infecciones de aparición tardía después de la extracción de terceros molares inferiores: bacterias involucradas y susceptibilidad a los antibióticos habitualmente utilizados.

Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Formoso-Senande MF, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Delayed-onset infections after impacted lower third molar extraction: involved bacteria and sensitivity profiles to commonly used antibiotics. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2012;114:43-8.

Delayed-onset infections after impacted lower third molar extraction: involved bacteria and sensitivity profiles to commonly used antibiotics

Rui Figueiredo, DDS,^a Eduard Valmaseda-Castellón, DDS, PhD,^b M. Florencia Formoso-Senande, DDS,^c Leonardo Berini-Aytés, DDS, MD, PhD,^d and Cosme Gay-Escoda, DDS, MD, PhD,^e Barcelona, Spain
University of Barcelona and Teknon Medical Center

Objectives. The objectives of this study were to identify the bacteria involved in delayed-onset infections after lower third molar removal and to determine the most suitable antibiotic for such complication.

Study Design. Bacterial samples were collected from 13 patients who developed delayed-onset infections after lower third molar extraction. After the identification of the bacterial isolates, the in vitro antimicrobial susceptibility of the isolated strains was determined.

Results. A total of 11 patients (12 samples) were finally included in the study. Up to 7 bacteria genera were identified. *Fusobacterium* sp. was present in 11 patients, *Prevotella* sp. in 8 cases, and *Peptostreptococcus* sp. in 7. Some strains of these bacteria were not susceptible to amoxicillin, amoxicillin/clavulanate, and metronidazol, whereas no resistances were found to clindamycin.

Conclusions. *Fusobacterium* sp., *Prevotella* sp., and *Peptostreptococcus* sp. are frequently present in delayed-onset infections after lower third molar removal. Based on the results of the microbial susceptibility tests, clindamycin seems to be the most adequate antibiotic for the treatment of this complication. (Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2012;114:43-48)

The treatment of postoperative wound infections after lower third molar extraction has been widely discussed in dental literature. Most articles focus on the prevention of such complications using systemic or local antibiotics.¹⁻⁴ Usually, authors recommend amoxicillin associated with clavulanate as the first line of treatment.^{5,6} Nevertheless, there are very few reports that study the involved bacteria, as well as their sensitivity to commonly used antibiotics.

This study was supported by a grant from the School of Dentistry of the University of Barcelona for PhD students.

^aAssociate Professor of Oral Surgery, Professor of the Master's degree program in Oral Surgery and Implantology, School of Dentistry of the University of Barcelona, Spain, Member of the IDIBELL Research Group.

^bProfessor of Oral Surgery, Professor of the Master's degree program in Oral Surgery and Implantology, School of Dentistry of the University of Barcelona, Spain, Member of the IDIBELL Research Group.

^cMaster's degree program in Oral Surgery and Implantology, School of Dentistry of the University of Barcelona, Spain.

^dProfessor of Oral and Maxillofacial Surgery, Professor of the Master's degree program in Oral Surgery and Implantology, School of Dentistry of the University of Barcelona, Spain, Member of the IDIBELL Research Group.

^eChairman and Professor of Oral and Maxillofacial Surgery, Director of the Master's degree program in Oral Surgery and Implantology, School of Dentistry of the University of Barcelona; Oral and Maxillofacial Surgeon, Teknon Medical Center, Barcelona, Spain, Coordinator-researcher of the IDIBELL Research Group.

Received for publication Mar 28, 2011; returned for revision May 7, 2011; accepted for publication Jun 25, 2011.

© 2012 Elsevier Inc. All rights reserved.

2212-4403/\$ - see front matter

http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.06.022

Delayed-onset infections are a rare postoperative complication with onset after suture removal (at least 7 days after the surgical procedure), which can be difficult to manage.^{7,8} In fact, one previous report stated that antibiotics are effective in only two-thirds of the patients who developed this particular postoperative complication.⁸ Indeed, to treat this infection, surgical debridement of the extraction site is often necessary, although some studies show that this rate is clearly inferior for conventional postoperative wound infections after lower third molar removal.^{8,9} Therefore, the lack of data on the microbiological features of lower third molar postoperative infections, as well as the need to explain this low success rate of antibiotics, justifies the need to perform a study with the following aims: to identify the bacteria involved in delayed-onset infections after lower third molar extractions and to determine which is the most suitable antibiotic to treat such complication.

MATERIAL AND METHODS

Bacterial samples of 13 consecutive patients who developed delayed-onset infections were collected. These patients had been submitted to an extraction of an impacted lower third molar in the Oral Surgery and Implantology Department of the School of Dentistry of the University of Barcelona, Spain. The main inclusion criterion was an inflammatory swelling of the operated area accompanied by the presence of suppuration that began at any time subsequent to suture removal, 1 week postoperatively. The patients also had to be considered healthy (classification ASA I or II). The exclusion criteria were the

following: patients who took any antibiotic or antiseptic drug before collection of the bacterial sample; patients who developed a surgical wound infection before suture removal; and patients who presented periodontitis or deep caries associated with the first and/or second adjacent molars that could lead to a misdiagnosis.

Surgical technique

All patients had one lower third molar removed under local anesthesia—generally with a 4% articaine solution containing epinephrine 1:100,000 (Artinibsa, Inibsa; Lliça de Vall, Spain). The surgical technique used was similar to that described in a previous report.⁷ After the operation, the patients were prescribed an antibiotic (usually amoxicillin 750 mg every 8 hours for 7 days [Clamoxyl 750; GlaxoSmithKline, Madrid, Spain], except in 1 patient with previous history of allergy to penicillin who was prescribed clindamycin 300 mg every 6 hours for 7 days [Dalacin 300; Pfizer, Madrid, Spain]), a nonsteroidal anti-inflammatory drug (usually sodium diclofenac 50 mg every 8 hours [Diclofenaco Llorens 50 mg; Llorens; Barcelona, Spain]), an analgesic (metamizol 575 mg every 6 hours for 3 to 4 days [Nolotil; Boehringer Ingelheim, Sant Cugat del Vallès, Spain]), and a mouthrinse (0.12% chlorhexidine digluconate every 12 hours for 15 days [Clo-rhexidina Lacer; Lacer; Barcelona, Spain]). Postoperative instructions and use of the prescribed drugs were explained orally and also were provided on a printed sheet of paper that was given to the patient.

Delayed-onset infection treatment

Bacterial samples were collected before performing any specific treatment for the delayed-onset infections. The sockets were initially irrigated with chlorhexidine digluconate in a 0.12% solution, and the patients were prescribed oral antibiotics (amoxicillin 875 mg plus clavulanate 125 mg every 8 hours) for 7 days. If this treatment did not resolve the infection, a second bacterial sample was collected and the area was exposed by means of a full-thickness flap. The granulation tissue and any bone particles or foreign material inside the extraction socket were removed. The socket was then irrigated with sterile saline, the flap was repositioned with 3-0 silk sutures (Silkam; Braun, Tuttlingen, Germany), and clindamycin 300 mg every 6 hours for 7 days was prescribed.

Data sampling

A single surgeon examined all patients. The following data were gathered: age, gender, operated side, smoking habit, history of pain or infection of the lower third molar, position of the lower third molar according to the Winter classification,¹⁰ distal space and depth of inclusion using the Pell & Gregory classification,¹¹ Nolla stage,¹² degree of retention, flap design, bone

removal, tooth sectioning, the time elapsed from removal of the lower third molar to onset of the infection, the antibiotics prescribed to treat the infection, and the need for an additional surgical procedure. Time and date of the sample collection, the number of aerobic and anaerobic colony-forming units (CFU), the identified bacteria, and the patient's sensitivity to different antibiotics (amoxicillin, amoxicillin/clavulanate, clindamycin and metronidazole) were also recorded.

Two samples were excluded from the study because of an inadequate shipping process (more than 24 hours).

Microbiology procedures

To collect the bacterial samples, a sterile endodontic paper point was inserted apically in the area where suppuration was present (usually in the distal aspect of the adjacent second molar) until resistance was encountered. It was left in place for 10 seconds and then inserted into a 2-mL snap-top tube with reduced transport fluid medium (RTF).¹³ Once collected, the samples were refrigerated until shipped to the microbiology laboratory (Department of Microbiology, DentaId, Cerdanyola del Vallès, Spain) for inoculation and incubation.

After vortexing for 45 seconds, the samples were 10-fold serially diluted in phosphate buffered saline (PBS; pH 7.2) and 100 μ L of appropriated dilutions were plated in duplicate on nonselective Columbia agar (Difco, Detroit, MI, USA) with 5% horse blood supplemented with vitamin K1 (10 mg/L) and hemin (5 mg/L). The samples were also plated on DentaId-1 plates (DentaId, Cerdanyola del Valles, Spain) for selective isolation of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.¹⁴ Half of the blood agar plates were incubated in aerobic conditions for 3 days at 36°C and the other half in an anaerobic chamber for 14 days at 37°C with 80% N₂, 10% CO₂, and 10% H₂. DentaId-1 plates were incubated in air plus 5% CO₂ at 37°C for 5 days.

Subsequently, the total count of aerobic and anaerobic bacteria was made. The most common pathogens present in odontogenic infections were aisled and identified on the basis of their characteristic colony morphology; a Gram stain and an aerotolerance test were performed on each isolate. The anaerobic bacteria were identified using the Rap Id Ana II System (Remel, Oxford SA, Madrid, Spain) and *Streptococcus* were identified using the Rapid STR System (Remel). Pure isolates were kept on plates, or were preserved at -70°C for posterior minimal inhibitory concentration (MIC) determination.

Susceptibility testing

For the in vitro antimicrobial susceptibility testing, antibiotic powders were used (amoxicillin, amoxicillin/

potassium clavulanate [provided by GlaxoSmithKline, Madrid, Spain]; clindamycin [provided by MP Biomedicals LLC, Illkirch, France], and metronidazole [provided by Sigma-Aldrich Quimica SA, Madrid, Spain]). Then, broth microdilution testing following the guidelines described by the National Committee for Clinical Laboratory Standards^{15,16} was performed.

The MICs of aerobic bacteria were determined by using cation-adjusted Mueller-Hinton broth supplemented with 1% horse serum at 36°C for 24 hours. Reference strains of *Enterococcus faecalis* ATCC29212 and *Escherichia coli* ATCC 25922 were used as controls in each test.

The MICs of anaerobic bacteria were determined by using brain heart infusion broth (Difco) supplemented with cystein (Merck, Darmstadt, Germany) 0.4 g/L, horse serum 1%, vitamin K₁ 1 µg/mL, hemin 5 µg/mL in an atmosphere of 10% CO₂, 10% H₂, and 70% N₂ at 37°C for 72 hours. Reference strains of *Bacteroides fragilis* ATCC 25285 and *Bacteroides thetaiotaomicron* ATCC 29741 were used as controls in each test.

The interpretation of the MIC values was made using the EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) breakpoints.¹⁷

β-lactamase testing

Nitrocefin (Oxoid, SR0112) was rehydrated and the bacteria were tested emulsified into the nitrocefin drop onto a clean glass slide. The result was considered positive if the color changed from yellow to red. *Bacteroides fragilis* ATCC25285 was included as a positive control.

Statistical analysis

A descriptive analysis of the data was made with the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS version 15.0; SPSS, Chicago, IL).

RESULTS

A total of 11 patients (12 samples) were finally included in the analysis. The mean age of the patients was 22.8 years and 7 were females. The mean time elapsed from extraction to the delayed-onset infection was 38.7 days (range 16-79 days). Table I shows the main clinical, radiological, and surgical features of the cases included in our sample.

Ten of the 11 patients were successfully treated with antibiotics. However, in case #9, the prescribed antimicrobials were not effective and the infection was finally solved after surgical debridement (Table I).

The isolated bacterial strains and the number of CFUs are shown in Table II. The most common were *Fusobacterium* sp. (present in 11 of the 12 samples); *Prevotella* sp. (isolated in 8 samples), and *Peptostreptococcus* sp. (present in 7 samples).

The MIC values and sensitivity profiles of the bac-

Table I. Clinical, radiographic, and surgical features of the patients

Case	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10	#11
Age, y	21	17	31	29	16	16	29	16	29	28	19
Gender	M	F	M	M	F	F	F	F	F	M	F
Operated side	Left	Left	Left	Right	Left	Right	Right	Right	Left	Left	Right
Time from extraction - infection, d	28	28	45	54	41	25	21	71	79	18	16
Smoking, cigarettes/d	No	>20	>20	<20	No	<20	No	No	<20	<20	<20
Previous infection	No	No	Yes	No	No	Yes	No	No	Yes	No	No
Soft tissue coverage	Total	Total	Partial	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total
Bone coverage	Partial	Total	Partial	Total	Partial	Partial	Partial	Total	Total	Partial	Partial
Pell & Gregory Classification	IIB	IC	IIB	IIC	IIB	IIB	IIB	IIC	IIB	IIB	IIB
Winter Classification	Horiz.	Mes.	Horiz.	Horiz.	Mes.	Vert.	Horiz.	Horiz.	Mes.	Horiz.	Vert.
Nolla	9	6	10	10	7	8	10	9	10	10	8
Bone removal	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Tooth sectioning	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes
Antibiotic prescribed after surgery	Amox	Amox	Amox	Amox	Amox	Amox	Amox	Amox	Amox	Clind	Amox
Antibiotic prescribed to treat infection	Amox + Clavu	Amox + Clavu	Amox + Clavu	Amox + Clavu	Amox + Clavu	Amox + Clavu	Amox + Clavu	Amox + Clavu	Amox + Clavu	Clind	Amox + Clavu
Surgical debridement	No	No	No	No	No	No	No	Amox + Clavu	Yes	No	No

Amox, amoxicillin; Clavu, clavulanate; Clind, clindamycin; F, female; Horiz., horizontal; M, male; Mes., mesioangular; Vert., vertical.

Table II. Aisled bacteria in each sample

Case	Age	Gender	CFU/mL aerobic	CFU/mL anaerobic	Isolated strains
#1	21	Male	1.7×10^5	5.5×10^5	<i>Veillonella</i> sp. <i>Prevotella intermedia</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i>
#2	17	Female	2.1×10^6	2.4×10^7	<i>Fusobacterium varium</i> <i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Fusobacterium</i> sp. <i>Prevotella intermedia</i>
#3	31	Male	4.0×10^6	1.3×10^7	<i>Peptostreptococcus prevotii</i> <i>Fusobacterium</i> sp. <i>Prevotella intermedia</i>
#4	29	Male	2.5×10^6	1.3×10^6	GPB aerobic <i>Fusobacterium</i> sp. <i>Prevotella corporis</i>
#5	16	Female	2.6×10^5	4.3×10^5	<i>Actinomyces israelii</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i>
#6	16	Female	7.0×10^5	2.3×10^6	<i>Fusobacterium</i> sp. <i>Prevotella intermedia</i>
#7	29	Female	3.88×10^4	8.5×10^4	<i>Fusobacterium</i> sp. <i>Fusobacterium varium</i>
#8	16	Female	5.28×10^6	1.9×10^7	<i>Fusobacterium</i> sp. <i>Prevotella intermedia</i> <i>Peptostreptococcus micros</i>
#9	29	Female	1.37×10^4	1.8×10^4	GPB aerobic <i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Fusobacterium</i> sp.
			7.7×10^5	5.0×10^6	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Fusobacterium</i> sp. <i>Prevotella intermedia</i>
#10	28	Male	1.2×10^5	7.6×10^5	<i>Bacteroides forsythus</i> <i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Prevotella intermedia</i>
#11	19	Female	7.2×10^3	1.9×10^4	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Porphyromonas endodontalis</i> <i>Fusobacterium</i> sp.

Note that patient # 9 required surgery in addition to antibiotics to treat the infection, so 2 samples were collected in this case. CFU, colony-forming units; GPB, gram-positive bacilli.

teria are shown in Table III. Clindamycin showed excellent results for all isolated strains, followed by metronidazole and amoxicillin/clavulanate. *Prevotella* sp. and *Fusobacterium* sp. showed particularly high resistance rates to amoxicillin alone.

DISCUSSION

To our knowledge, this is the first study to describe the microbiological characteristics of delayed-onset infections after lower third molar extractions. This is a rare complication with an estimated incidence of 1.5%, which explains the reduced number of patients in our series.⁷ Although the sample size may be considered small, the bacterial strains identified were quite similar in the great majority of patients.

Another limitation of our study is related to the fact that all patients were administered antibiotics after surgery. This could have selected the identified bacteria and also may have affected their sensitivity profiles. However, these amoxicillin-susceptible microorganisms are unlikely

to be the cause of delayed-onset infections. Moreover, the effect of postoperative antibiotics in this particular type of late-onset complications is questionable. On the one hand because most patients had finished taking amoxicillin at least 3 weeks before diagnosis (the mean time elapsed from extraction to infection was 39 days), and on the other hand, because the socket can be easily recontaminated with oral bacteria.

It is commonly accepted that anaerobic bacteria play a major role in the development of orofacial infections.¹⁸ Nevertheless, there are very few reports that actually try to identify the bacteria involved in surgical wound infections through microbiological sample collections. This information could be extremely useful to clinicians, as it allows a more adequate prescription of antibiotics, especially in delayed-onset infections after lower third molar removal where antibiotics do not have a high success rate, as shown in a recent report.⁸ Our sample had very similar clinical and radiological features when

Table III. MIC ranges and sensitivity profiles to amoxicillin, amoxicillin/clavulanic acid, clindamycin, and metronidazole of the most frequently identified bacteria genera

Antibiotic	Bacterial genera (n)	MIC range, $\mu\text{g/mL}$	S, %	I, %	R, %
Amoxicillin	<i>Prevotella</i> sp. (8)	2-32	0	12.5	87.5
	<i>Fusobacterium</i> sp. (13)	0.0625 to >32	69.2	0	30.8
	<i>Peptostreptococcus</i> sp. (7)	≤ 0.03125 to 0.25	100	0	0
Amoxicillin Clavulanate	<i>Prevotella</i> sp. (8)	1-32	75	12.5	12.5
	<i>Fusobacterium</i> sp. (13)	<0.03125 to 32	69.2	7.7	23.1
	<i>Peptostreptococcus</i> sp. (7)	<0.03125 to 0.5/0.0045 to 0.072	100	0	0
Clindamycin	<i>Prevotella</i> sp. (8)	<0.0625 to 0.25	100	0	0
	<i>Fusobacterium</i> sp. (13)	<0.0625 to 0.25	100	0	0
	<i>Peptostreptococcus</i> sp. (7)	<0.0625 to 1	100	0	0
Metronidazole	<i>Prevotella</i> sp. (8)	<0.0625 to 0.25	100	0	0
	<i>Fusobacterium</i> sp. (13)	<0.0625 to >64	93.3	0	7.7
	<i>Peptostreptococcus</i> sp. (7)	0.125 to >32	85.7	0	14.3

MIC, minimal inhibitory concentration; n, number of aised strains; S, susceptible; I, intermediate; R, resistant.

compared with previous articles,^{7,8,19} so it might be expected that the microbiological profile is also comparable.

A mixed anaerobic-aerobic flora is frequently present in odontogenic infections.^{5,20} Among these bacteria, viridans group streptococci and staphylococci are usually predominant. In our study, these bacteria might have been eliminated owing to the administration of post-operative antibiotics and the use of chlorhexidine mouthrinses. Nevertheless, most authors attribute a causative role to other anaerobic bacteria, such as *Prevotella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, or *Peptostreptococcus*.^{5,21,22} Our results entirely support this opinion, showing that *Fusobacterium* sp. (present in 11 of the 12 samples analyzed), *Prevotella* sp. (found in 8 samples), and *Peptostreptococcus* sp. (present in 7 patients) were common in our samples. In patient # 9, 2 samples were retrieved because the delayed-onset infection initially treated with amoxicillin/clavulanate relapsed after 21 days. This case is of particular interest, as part of the microbiological flora were probably eliminated with the first antibiotic prescribed (amoxicillin/clavulanate). In the second sample, *Fusobacterium* sp., *Prevotella* sp., and *Peptostreptococcus* sp. were still present, which reinforces the hypothesis that these microorganisms could be the cause of this complication. The major risk factors for delayed-onset infections after lower third molar removal are total soft tissue coverage and a mesioangular or vertical angulation of the third molar.¹⁹ Probably, these features allow a primary closure of the surgical wound, leaving a dead space beneath the mucosa, which makes oral hygiene measures (especially chlorhexidine mouthrinses) of that area ineffective. Furthermore, the used flap design detaches the periodontal insertions of the adjacent second molar, which allows the penetration of bacteria through the distal gingival sulcus of this tooth. All these aspects create an ideal environment for the development of anaerobic bacteria.

Regarding the susceptibility to the different antibac-

terial agents, our results showed that all strains of these 3 bacteria were susceptible to clindamycin. Kuriyama et al.²² tested 800 anaerobic isolates found in dentoalveolar infections and, like in our sample, found that clindamycin had very low MIC to the great majority of *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, and *Prevotella* strains.

On the other hand, amoxicillin was shown to be an inadequate antibiotic for the treatment of these infections, as it presented extremely high MIC values to 2 of the isolated strains. This could be attributable to the high incidence of β -lactamase-producing bacteria from the genus *Prevotella* and *Fusobacterium*, as shown in several reports.²²⁻²⁴ A fact that supports this statement is that the sensitivity rates clearly improved with the addition of clavulanic acid. In fact, because of the sensitivity profiles of the odontogenic infections, some authors recommend the use of amoxicillin/clavulanate as the first line of treatment.^{5,25,26} In our sample, some strains of *Prevotella* sp. and of *Fusobacterium* sp. were not susceptible to this association. Nevertheless, this combination can be a good alternative to clindamycin. A previous clinical study claimed that amoxicillin/clavulanate and clindamycin had similar results in the treatment of delayed-onset infections, being effective in two-thirds of patients.⁸ Metronidazole can be considered a good option to treat postoperative infections especially when gram-negative anaerobic bacteria are involved. However, this antibacterial drug should be associated with another antibiotic, mainly because it has a reduced effect over gram-positive aerobic bacteria.²⁷

The microbial sensitivity test results of this article seem to support the clinical data published in 2008, where amoxicillin/clavulanate showed disappointing success rates, with 33% of patients needing surgical debridement of the extraction site.⁸ The microbiology outcomes of the present study seem to support the use of clindamycin in the treatment of delayed-onset infections after lower third molar extraction. A future study with a larger sample and without

the use of postoperative antibiotics would be of great value to confirm the present results.

CONCLUSIONS

Fusobacterium sp., *Prevotella* sp., and *Peptostreptococcus* sp. are frequently present in delayed-onset infections after lower third molar removal when postoperative amoxicillin has been administered. Based on the results of the microbial susceptibility tests, clindamycin seems to be the most adequate antibiotic for the treatment of this complication.

The authors thank Dentaid and in particular Dr. Ester Ollé for help with the microbiological analysis of the samples.

REFERENCES

- Bulut E, Bulut S, Etikan I, Koseoglu O. The value of routine antibiotic prophylaxis in mandibular third molar surgery: acute-phase protein levels as indicators of infection. *J Oral Sci* 2001;43:117-22.
- Pieuch JF, Arzadon J, Lieblich SE. Prophylactic antibiotics for third molar surgery: a supportive opinion. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53:53-60.
- Poeschl PW, Eckel D, Poeschl E. Postoperative prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery—a necessity? *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:3-8; Discussion:9.
- Ren YF, Malmstrom HS. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:1909-21.
- Poeschl PW, Spusta L, Russmueller G, Seemann R, Hirschl A, Poeschl E, et al. Antibiotic susceptibility and resistance of the odontogenic microbiological spectrum and its clinical impact on severe deep space head and neck infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;110:151-6.
- Lacasa JM, Jiménez JA, Ferrás V, Bossom M, Sola-Morales O, García-Rey C, et al. Prophylaxis versus pre-emptive treatment for infective and inflammatory complications of surgical third molar removal: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial with sustained release amoxicillin/clavulanic acid (1000/62.5 mg). *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007;36:321-7.
- Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Incidence and clinical features of delayed-onset infections after extraction of lower third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;99:265-9.
- Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Laskin DM, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Treatment of delayed-onset infections after impacted lower third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:943-7.
- White RP Jr, Shugars DA, Shafer DM, Laskin DM, Buckley MJ, Phillips C. Recovery after third molar surgery: clinical and health-related quality of life outcomes. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:535-44.
- Winter GB. Impacted mandibular third molar. St. Louis: American Medical Book; 1926.
- Pell GJ, Gregory BT. Impacted mandibular third molars: classification and modified techniques for removal. *Dent Dig* 1933; 39:330-8.
- Nolla C. Development of the permanent teeth. *J Dent Child* 1960;27:254-60.
- Syed SA, Loesche WJ. Survival of human dental plaque flora in various transport media. *Appl Microbiol* 1972;24:638-44.
- Alsina M, Olle E, Frias J. Improved, low-cost selective culture medium for *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Clin Microbiol* 2001;39:509-13.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard M7-A6. Wayne, PA; NCCLS; 2003.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for antimicrobial susceptibility testing bacteria that grow aerobically. Approved standard M11-A6. 6th ed. Wayne, PA; NCCLS; 2004.
- European Committee on Antimicrobial susceptibility testing; Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters v. 1.1.2010-04-27. Available at: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints. Accessed October 29, 2011.
- Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;90:600-8.
- Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Delayed-onset infections after lower third molar extraction: a case-control study. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:97-102.
- Rajasuo A, Perkki K, Nyfors S, Jousimies-Somer H, Meurman JH. Bacteremia following surgical dental extraction with an emphasis on anaerobic strains. *J Dent Res* 2004;83:170-4.
- Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Yamamoto E, Nakamura S. Incidence of beta-lactamase production and antimicrobial susceptibility of anaerobic gram-negative rods isolated from pus specimens of orofacial odontogenic infections. *Oral Microbiol Immunol* 2001;16:10-5.
- Kuriyama T, Williams DW, Yanagisawa M, Iwahara K, Shimizu C, Nakagawa K, et al. Antimicrobial susceptibility of 800 anaerobic isolates from patients with dentoalveolar infection to 13 oral antibiotics. *Oral Microbiol Immunol* 2007;22:285-8.
- Handal T, Olsen I, Walker CB, Caugant DA. Beta-lactamase production and antimicrobial susceptibility of subgingival bacteria from refractory periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 2004;19:303-8.
- Mosca A, Miragliotta L, Iodice MA, Abbinante A, Miragliotta G. Antimicrobial profiles of *Prevotella* spp. and *Fusobacterium nucleatum* isolated from periodontal infections in a selected area of southern Italy. *Int J Antimicrob Agents* 2007;30:521-4.
- Brescó-Salinas M, Costa-Riu N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Antibiotic susceptibility of the bacteria causing odontogenic infections. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:e70-5.
- Tomás I, Tomás M, Alvarez M, Velasco D, Potel C, Limeres J, et al. Susceptibility of oral obligate anaerobes to telithromycin, moxifloxacin and a number of commonly used antibacterials. *Oral Microbiol Immunol* 2007;22:298-303.
- Maestre-Vera JR. Treatment options in odontogenic infection. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004;9;Suppl:S19-S31.

Reprint requests:

Rui Figueiredo, DDS
 Facultat d'Odontologia
 Campus de Bellvitge (UB) Pavelló de Govern
 2^a planta, Despatx 2.9
 C/ Feixa Llarga s/n
 E-08907-L'Hospitalet de Llobregat, Spain
 rui@ruibf.com