

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Máster de Ciencias Odontológicas



VALORACIÓN DE LA EFICACIA DEL GEL TÓPICO *MUCOREPAIR LACER*® EN LA DISMINUCIÓN DE LA INFLAMACIÓN, EL DOLOR, EL TRISMO Y LA MEJORA DE LA CICATRIZACIÓN TRAS LA EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES. ESTUDIO CONTROLADO ALEATORIZADO A BOCA PARTIDA

Trabajo Fin de Máster
2021

Alumna: Aylin Tatiana Tapia Párraga

Tutora: Dra. Cristina Meniz García



MÁSTER EN: CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

COMPROMISO DEONTOLÓGICO PARA LA ELABORACIÓN, REDACCIÓN Y POSIBLE PUBLICACIÓN DEL TRABAJO DE FIN DE MÁSTER (TFM)

CENTRO: FACULTAD DE ODONTOLOGÍA, UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

ESTUDIANTE DE MÁSTER: AYLIN TATIANA TAPIA PÁRRAGA

TUTOR/ES DEL TFM: CRISTINA MENIZ GARCÍA.

TÍTULO DEL TFM: “VALORACIÓN DE LA EFICACIA DEL GEL TÓPICO MUCOREPAIR LACER® EN LA DISMINUCIÓN DE LA INFLAMACIÓN, EL DOLOR, EL TRISMO Y LA MEJORA DE LA CICATRIZACIÓN TRAS LA EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES. ESTUDIO CONTROLADO ALEATORIZADO A BOCA PARTIDA”

FECHA DE PRIMERA MATRÍCULA: JUNIO 2019

FECHA DE SEGUNDA MATRÍCULA (en caso de producirse):

1. Objeto

El presente documento constituye un compromiso entre el estudiante matriculado en el Máster en MASTER OFICIAL EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS y su Tutor/es y en el que se fijan las funciones de supervisión del citado trabajo de fin de máster (TFM), los derechos y obligaciones del estudiante y de su/s profesor/es tutor/es del TFM y en donde se especifican el procedimiento de resolución de potenciales conflictos, así como los aspectos relativos a los derechos de propiedad intelectual o industrial que se puedan generar durante el desarrollo de su TFM.

2. Colaboración mutua

El/los tutor/es del TFM y el autor del mismo, en el ámbito de las funciones que a cada uno corresponden, se comprometen a establecer unas condiciones de colaboración que permitan la realización de este trabajo y, finalmente, su defensa de acuerdo con los procedimientos y los plazos que estén establecidos al respecto en la normativa vigente.

3. Normativa

Los firmantes del presente compromiso declaran conocer la normativa vigente reguladora para la realización y defensa de los TFM y aceptan las disposiciones contenidas en la misma.

4. Obligaciones del estudiante de Máster

- Elaborar, consensuado con el/los Tutor/es del TFM un cronograma detallado de trabajo que abarque el tiempo total de realización del mismo hasta su lectura.
- Informar regularmente al Tutor/es del TFM de la evolución de su trabajo, los problemas que se le planteen durante su desarrollo y los resultados obtenidos.
- Seguir las indicaciones que, sobre la realización y seguimiento de las actividades formativas y la labor de investigación, le hagan su tutor/es del TFM.
- Velar por el correcto uso de las instalaciones y materiales que se le faciliten por parte de la Universidad Complutense con el objeto de llevar a cabo su actividad de trabajo, estudio e investigación.

5. Obligaciones del tutor/es del TFM

- Supervisar las actividades formativas que desarrolle el estudiante; así como desempeñar todas las funciones que le sean propias, desde el momento de la aceptación de la tutorización hasta su defensa pública.
- Facilitar al estudiante la orientación y el asesoramiento que necesite.

6. Buenas prácticas

El estudiante y el tutor/es del TFM se comprometen a seguir, en todo momento, prácticas de trabajo seguras, conforme a la legislación actual, incluida la adopción de medidas necesarias en materia de salud, seguridad y prevención de riesgos laborales.

También se comprometen a evitar la copia total o parcial no autorizada de una obra ajena presentándola como propia tanto en el TFM como en las obras o los documentos literarios, científicos o artísticos que se generen como resultado del mismo. Para tal, el estudiante firmará la Declaración de No Plagio del ANEXO I, que será incluido como primera página de su TFM.

7. Procedimiento de resolución de conflictos académicos

En el caso de producirse algún conflicto derivado del incumplimiento de alguno de los extremos a los que se extiende el presente compromiso a lo largo del desarrollo de su TFM, incluyéndose la posibilidad de modificación del nombramiento del



tutor/es, la coordinación del máster buscará una solución consensuada que pueda ser aceptada por las partes en conflicto. En ningún caso el estudiante podrá cambiar de Tutor directamente sin informar a su antiguo Tutor y sin solicitarlo oficialmente a la Coordinación del Máster.

En el caso de que el conflicto persista se gestionará según lo previsto en el SGIC de la memoria verificada.

8. Confidencialidad

El estudiante que desarrolla un TFM dentro de un Grupo de Investigación de la Universidad Complutense, o en una investigación propia del Tutor, que tenga ya una trayectoria demostrada, o utilizando datos de una empresa/organismo o entidad ajenos a la Universidad Complutense de Madrid, se compromete a mantener en secreto todos los datos e informaciones de carácter confidencial que el Tutor/es del TFM o de cualquier otro miembro del equipo investigador en que esté integrado le proporcionen así como a emplear la información obtenida, exclusivamente, en la realización de su TFM.

Asimismo, el estudiante no revelará ni transferirá a terceros, ni siquiera en los casos de cambio en la tutela del TFM, información del trabajo, ni materiales producto de la investigación, propia o del grupo, en que haya participado sin haber obtenido, de forma expresa y por escrito, la autorización correspondiente del anterior Tutor del TFM.

9. Propiedad intelectual e industrial

Cuando la aportación pueda ser considerada original o sustancial el estudiante que ha elaborado el TFM será reconocido como cotitular de los derechos de propiedad intelectual o industrial que le pudieran corresponder de acuerdo con la legislación vigente.

10. Periodo de Vigencia

Este compromiso entrará en vigor en el momento de su firma y finalizará por alguno de los siguientes supuestos:

- Cuando el estudiante haya defendido su TFM.
- Cuando el estudiante sea dado de baja en el Máster en el que fue admitido.
- Cuando el estudiante haya presentado renuncia escrita a continuar su TFM.
- En caso de incumplimiento de alguna de las cláusulas previstas en el presente documento o en la normativa reguladora de los Estudios de Posgrado de la Universidad Complutense.

La superación académica por parte del estudiante no supone la pérdida de los derechos y obligaciones intelectuales que marque la Ley de Propiedad Intelectual para ambas partes, por lo que mantendrá los derechos de propiedad intelectual sobre

AGRADECIMIENTOS

A mi tutora del Trabajo Fin de Máster, la Dra. Cristina Meniz García, por la ayuda que me ha brindado en la realización de este trabajo, por guiarme en todo momento y sobre todo llevarme a la finalización exitosa del mismo mediante sus enseñanzas, su dedicación y su paciencia.

A todos los profesores del Máster de Ciencias Odontológicas, gracias por la enseñanza brindada todo este tiempo.

A los alumnos del Máster de Cirugía bucal e Implantología de la Universidad Complutense de Madrid, por su colaboración en este estudio.

A mi compañera y amiga Marina García, por todo su apoyo en este camino.

A mi compañera y amiga Daniela Núñez, por todo el apoyo y animarme cada día a ser mejor.

A todas las personas que contribuyeron directa o indirectamente a la realización de este estudio. En especial a mi familia que son mi pilar fundamental para seguir adelante, pese a la distancia siempre están presentes.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	7
1.1 Antecedentes.....	7-19
1.1.1. Complicaciones de la cirugía del tercer molar.....	7-13
1.1.2. Proceso de cicatrización o reparación/regeneración.....	14-15
1.1.3. Agentes o compuestos que favorecen o aceleran la cicatrización.....	15-19
1.2 Justificación.....	20-21
2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS	22
3. MATERIAL Y MÉTODO	23
3.1 Material.....	23
3.1.1. Recursos Humanos.....	23
3.1.2. Equipamiento y Material Quirúrgico.....	23
3.1.3. Material farmacológico.....	23-24
3.2 Método.....	24
3.2.1 Diseño del Estudio	24
3.2.2 Criterios de Selección de los Pacientes.....	24-25
3.2.3 Fase de Reclutamiento	25-26
3.2.4 Aleatorización.....	26
3.2.5 Acto Quirúrgico y Controles Postoperatorios.....	26-28
3.2.6 Recogida y Almacenamiento de los Datos.....	29
3.2.7 Variables Analizadas.....	29-30
3.2.8 Análisis Estadístico.....	30
3 RESULTADOS	31-45
4 DISCUSIÓN	46-51
5 CONCLUSIONES	52
6 BIBLIOGRAFÍA	53-58
7 ANEXOS	59-70

RESUMEN

Introducción

La extracción del tercer molar es el acto quirúrgico más frecuente en la práctica habitual en cirugía oral y maxilofacial. Sin embargo, la prevalencia de complicaciones intra y postoperatorias es alta, de los cuales el 81% de las complicaciones ocurren en el postoperatorio. Para reducir y aliviar las complicaciones postoperatorias (dolor, inflamación, trismo y alveolitis), se han valorado diferentes medicamentos, sobre todo antisépticos tópicos.

Material y método

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado a boca partida, en el que tras la extracción, se colocó el producto experimental el gel tópico *Mucorepair*[®] en uno de los alveolos, y en el alveolo contra lateral el gel placebo. Se incluyó a 20 pacientes que fueron intervenidos de manera bilateral (40 alveolos), con el objetivo evaluar y comparar el efecto del gel tópico *Mucorepair*[®] con un placebo frente al dolor, la inflamación, el trismo y la cicatrización postquirúrgica tras la extracción de los terceros molares.

Resultados

Un paciente sufrió una alveolitis en el GC (5%) y ninguno en el GE (0%), pero no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,500$). Desde el día 0 hasta el día 7, el trismo y la inflamación fueron significativamente menos pronunciados en el GE, y la cicatrización de la herida se consideró "buena" en el 55% para el GC y el 90% para el GE ($p < 0,028$). Las puntuaciones medias de la EVA durante los siete días posoperatorios fueron estadísticamente más bajas en el grupo experimental ($0,30 \pm 0,97$) en comparación con el grupo de placebo ($1,55 \pm 2,03$) ($p = 0,001$). El consumo de analgésicos durante las primeras 72 horas también fue estadísticamente menor en el GE ($0,15 \pm 0,67$) en comparación con el GC ($0,20 \pm 0,61$) ($p = 1,000$).

Conclusiones

El uso de un gel *Mucorepair*[®] que contiene Asiaticósido, ácido hialurónico y enoxolona parece reducir significativamente el dolor postoperatorio y logra una buena cicatrización. Sin embargo, ambos grupos presentaron similar grado de inflamación y capacidad de apertura bucal.

Se necesita más estudios de los componentes empleados en este estudio para poder realizar su comparación.

Palabras clave: Tercer molar, cirugía, cicatrización, dolor, inflamación, trismo, asiaticósido, ácido hialurónico, enoxolona.

ABSTRACT

Introduction

The extraction of the third molar is the most frequent surgical act in the usual practice in oral and maxillofacial surgery. However, the prevalence of intra and postoperative complications is high, of which 81% of complications occur in the postoperative period. To reduce and alleviate postoperative complications (pain, inflammation, trismus and alveolitis), different medications have been evaluated, especially topical antiseptics.

Material and method

A randomized split-mouth clinical trial was carried out, in which after extraction, the experimental product was placed the topical Mucorepair® gel in one of the alveolar, and the placebo gel in the counter-lateral alveolus. Twenty patients who underwent bilateral surgery (40 alveolar) were included, with the aim of evaluating and comparing the effect of Mucorepair® topical gel with a placebo against pain, inflammation, trismus, and postsurgical scarring after removal of the tubes. Third molars.

Results

One patient suffered alveolitis in the CG (5%) and none in the EG (0%), but no statistically significant difference was found ($p = 0.500$). From day 0 to day 7, trismus and inflammation were significantly less pronounced in GE, and wound healing was considered "good" in 55% for CG and 90% for GE ($p < 0.028$). Mean VAS scores during the seven postoperative days were statistically lower in the experimental group (0.30 ± 0.97) compared to the placebo group (1.55 ± 2.03) ($p = 0.001$). The consumption of analgesics during the first 72 hours was also statistically lower in the EG (0.15 ± 0.67) compared to the CG (0.20 ± 0.61) ($p = 1,000$).

Conclusions

The use of a Mucorepair® gel containing Asiaticoside, hyaluronic acid, and enoxolone appears to significantly reduce postoperative pain and achieve good healing. However, both groups presented a similar degree of inflammation and the ability to open the mouth.

More studies of the components used in this study are needed to make their comparison.

Keywords: Third molar, surgery, cicatrization, pain, inflammation, trimmus, asiaticoside, hyaluronic acid, enoxolone.

ABREVIATURAS

3MM: Tercer molar mandibular

GC: Grupo control

GE: Grupo experimental

EVA: Escala visual analógica

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

SNC: Sistema nervioso central

IL: Interleucinas

HA: ácido hialurónico

TNF- α : factor de necrosis tumoral- α

PRF: Plasma rico en fibrina

CPNP: Portal Europeo de Notificación de Productos Cosméticos

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

○ Tabla 1: Patología asociada a los terceros molares inferiores retenidos.....	8
○ Tabla 2: Complicaciones inmediatas o Intraoperatorias.....	9
○ Tabla 3: Complicaciones mediatas o postoperatorias.....	10
○ Tabla 4: Agentes que favorecen la cicatrización.....	16-17
○ Figura1: Presentación del gel <i>Mucorepair</i> [®] y el gel placebo.....	24
○ Figura2: Radiografía panorámica preoperatoria.....	27
○ Figura3: Exodoncia quirúrgica de 38. A. Previo a la incisión; B. Exposición de la corona del molar; C. Momento de la extracción.....	28
○ Figura4: Momento de la aplicación del gel. A. Dentro del alveolo; B. Sobre la sutura.....	29
○ Figura5: Examen postoperatorio. A. A las 48 h; B. A los 7 días; C. Tras retirar la sutura.....	30
○ Figura6: Distribución de la muestra por edad.....	32
○ Figura7: Distribución de la muestra por sexo.....	33
○ Tabla 5: Motivo de la extracción.....	33
○ Tabla 6: Posición del tercer molar.....	34
○ Tabla 7: Situación del tercer molar.....	34
○ Tabla 8: Duración de la intervención en minutos.....	34
○ Figura 8. Diagrama que muestra la duración de la cirugía en el Grupo A (experimental) y el Grupo B (placebo).....	34
○ Tabla 9: Intervenciones con duración ≤ 14 minutos o ≥ 15 minutos.....	35
○ Tabla 10: Dificultad quirúrgica.....	35
○ Figura9: Porcentajes de dificultad quirúrgica en cada grupo.....	36
○ Tabla 11: Valoración del dolor según la EVA en los dos grupos de estudio.....	36
○ Figura10: Evolución del dolor postoperatorio.....	37
○ Tabla 12: Inflamación en los dos grupos de estudio, expresada en mm	37
○ Figura11: Evolución de la inflamación medida en mm desde el gonion al canto externo del ojo	38
○ Figura12: Evolución de la inflamación medida en mm desde el trago a la comisura bucal	38
○ Figura 13. Evolución de la inflamación medida en mm desde el trago pogonion	38
○ Tabla 13: Apertura bucal, expresada en mm, en los dos grupos de estudio.....	39
○ Figura14: Evolución del trismo postoperatorio.....	39
○ Tabla 14: Evaluación de la cicatrización en los dos grupos de estudio.....	40
○ Tabla 15: Consumo de analgésicos de rescate en los dos grupos de estudio.....	40
○ Figura15: Evolución del consumo de analgésicos de rescate	41
○ Tabla 16: Presencia de alveolitis en los dos grupos estudio.....	41
○ Tabla 17: Tiempo quirúrgico en relación con el dolor en los dos grupos de estudio.....	42
○ Tabla 18: Tiempo quirúrgico en relación con la inflamación en los dos grupos de estudio	43
○ Tabla 19: Tiempo quirúrgico en relación con el trismo en los dos grupos de estudio.....	44
○ Tabla 20: Tiempo quirúrgico en relación con la cicatrización en los dos grupos de estudio.....	45
○ Tabla 21: Tiempo quirúrgico en relación con número de analgésico.....	46

INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes

La extracción del tercer molar es el acto quirúrgico más frecuente en la práctica habitual en cirugía oral y maxilofacial. La prevalencia de las cirugías de los terceros molares oscila en torno a un 80% debido, por una parte, a la alta frecuencia de dientes retenidos y por otra, a la presencia de caries y de enfermedad periodontal^{1, 2}. Los estudios indican que los terceros molares libres de enfermedad en poblaciones adultas son escasos, siendo pocos los que sobreviven hasta la vejez³.

El profesional puede emplear varias técnicas quirúrgicas para la extracción de estos dientes que a menudo causan sintomatología y lesiones en los tejidos blandos y duros. Estos procedimientos se acompañan de complicaciones postoperatorias como dolor, inflamación, trismo, e infección o alveolitis, que influyen en la calidad de vida del paciente⁴. Por lo tanto, es crucial para el profesional disminuir las complicaciones asociadas a la extracción.

1.1.1. Complicaciones de la cirugía del tercer molar

La retención de los terceros molares se asocia a la aparición de diversas patologías (Tabla 1) que hacen necesaria, en la mayoría de las ocasiones, la extracción quirúrgica de los cordales.

En la literatura se informa una tasa de complicaciones de 4.6 a 30.9%⁴ después de la extracción de terceros molares y específicamente un 8% a 11% de los terceros molares mandibulares²⁻⁵. Estas complicaciones quirúrgicas han sido relacionadas con diversos parámetros, como el estado del cordal, el correcto diagnóstico previo, la técnica quirúrgica o la habilidad del profesional.

Las complicaciones de la exodoncia se pueden clasificar según el momento de su aparición en:

- Complicaciones inmediatas o intraoperatorias (Tabla 2). Suceden durante en el momento de la intervención. Son de carácter local y general¹⁻⁴.
- Complicaciones mediatas o postoperatorias (Tabla 3). Suceden de forma secundaria, horas o días después, o tardíamente, semanas o meses después de la exodoncia. Son de carácter local y general^{1, 4-6}.

Tabla 1. Patología asociada a los terceros molares inferiores retenidos.

TIPO	COMPLICACIÓN	DEFINICIÓN	SIGNO	SINTOMA
INFECCIOSAS	Periodontitis	Enfermedad inflamatoria crónica multifactorial asociada con biopelículas de placa disbiótica ⁷ .	Destrucción progresiva del aparato de soporte de los dientes.	Pérdida de inserción clínica. Pérdida de hueso alveolar. Presencia de bolsas periodontales. Sangrado gingival.
	Pericoronaritis	Inflamación del tejido blando que rodea la corona de un diente parcialmente erupcionado o retenido ⁸ .	Tejido eritematoso y con aumento de tamaño	Dolor. Sensibilidad . Dificultad para comer.
	Celulitis	Propagación de la infección pericoronaria al tejido celular de las regiones cervicofaciales ⁹ .	Tumefacción en la región geniana o maseterina. Trismo. Consistencia dura.	Dolor en la rama mandibular que irradia al oído.
	Caries	Enfermedad es una infección oportunista multifactorial irreversible ¹⁰ .	Cavitación. Desmineralización.	Dolor.
MECÁNICAS	Apiñamiento	Desplazamiento dentario producido por presión entre los dientes ¹¹ .	Dientes impactados unos con otros.	Presión de dientes adyacentes
	Reabsorción radicular	Perdida de órgano dentario localizada en la raíz del diente. ⁽¹²⁾	Radiográficamente se observa una disminución de la estructura de la raíz dentaria.	Destrucción ósea.
NEUROMUSCULARES	Dolor ATM	Dolor en la articulación temporomandibular ¹³ .	Desequilibrio de la articulación dentaria	Algias o chasquido e incluso dolores irradiados.
TRAUMATOLÓGICAS	Fractura Mandibular	Debido a la existencia de menor cantidad de tejido óseo en dicha región, si se le compara con otras áreas de la mandíbula ¹⁴ .	Región con menos trabéculas óseas, considerada más frágil.	Debilita el ángulo de la mandíbula
TUMORALES	Quistes	Cavidad anormal con contenido (líquido, células, aire o una combinación ¹⁵ .	Generalmente es un hallazgo radiográfico	Asintomáticos en sus estadios iniciales, a menos que se infecten secundariamente.

Tabla 2. Complicaciones inmediatas o intraoperatorias^{1, 13}.

COMPLICACIONES INMEDIATAS LOCALES		
TIPO	COMPLICACIONES	CAUSA
DENTARIAS	Fractura del propio diente	Técnica inadecuada o falta de decisión de optar por una exodoncia quirúrgica.
	Fractura o luxación del diente adyacente o antagonista	Mala técnica de aplicación del fórceps o del elevador, o por mal uso de las fresas quirúrgicas.
	Error del diente	Mala exploración o cuando existe fusión de dos dientes a nivel cementario, se elimina el diente adherido junto al que se desea extraer.
ÓSEAS	Fracturas del tabique interradicular y del borde alveolar	Técnica inadecuada, existencia de hueso poco elástico, cortical externa muy fina o raíces muy convergentes que incluyen un tabique óseo considerable.
	Fracturas de la mandíbula	Cuando la región está debilitada por factores locales (macrodoncia y/o raíces largas, posición distoangular del cordal, existencia de quistes o tumores y atrofia mandibular) y generales (osteoporosis, osteopetrosis, hiperparatiroidismo, enfermedad de Paget y edad avanzada) o por técnica inadecuada cuando la osteotomía es demasiado amplia y las maniobras de luxación son excesivas por falta de odontosección.
	Luxación de la articulación temporomandibular	En pacientes con cierta laxitud articular y cuando no se ha tenido la precaución de proteger con la mano contraria el desplazamiento mandibular.
TEJIDOS BLANDOS	Desgarros y heridas	Indebida aplicación del elevador, técnica defectuosa de presión con el fórceps sobre restos radiculares, cuando debería haberse utilizado una técnica abierta y falta de sindesmotomía previa.
	Quemaduras	Provocadas por el calentamiento de la pieza de mano, por su mal estado, o en extracciones laboriosas de cordales inferiores con falta de protección de tejidos blandos.
	Hemorragias	Producidas durante la extracción por lesiones de los tejidos blandos: heridas, desgarros o sección de un vaso más o menos importante.
NERVIOSAS	Lesión del N. dentario inferior	Lesión del tronco nervioso tras la ostectomía, odontosección, mal uso del elevador o curetaje del alveolo.
	Lesión del N. lingual	Traumatismo directo en relación al abordaje, técnica utilizada, tipo de ostectomía (lingual), uso de retractores linguales o por la inyección anestésica.
	Parálisis facial (motora)	Técnicas de anestesia incorrectas.
OTRAS COMPLICACIONES	Desplazamiento del diente a otras regiones	Suelo de la boca: al intentar la odontosección con escoplo.
		Conducto dentario inferior: por enclavamiento del ápice con el elevador.
		Vías aéreas o digestivas: por la posición del paciente en el sillón dental, por falta de atención o por movimientos incontrolados.
	Fractura de instrumental	Mala técnica, empleo de fuerzas inapropiadas o mal estado del instrumental.
	Eliminación de prótesis u obturaciones vecinas	A aplicar el fórceps o el elevador es posible provocar la eliminación de obturaciones o prótesis cementadas en dientes adyacentes o antagonistas.
Muerte	Causada por la anestesia y no por la propia exodoncia. Debida a miocardiopatía, asfixia por edema angioneurótico, obstrucción mecánica, reacción anafiláctica, tromboflebitis del seno cavernoso, meningitis, hemorragia y shock, septicemia o abscesos cerebrales.	
COMPLICACIONES INMEDIATAS GENERALES		
Por la anestesia, y pueden presentarse como cuadros de dolor torácico o abdominal, dificultad respiratoria o alteraciones del nivel de conciencia (mareo, síncope, confusión, estupor y coma).		

Tabla 3. Complicaciones mediatas o postoperatorias^{1, 13}.

COMPLICACIONES MEDIATAS LOCALES		
TIPO	COMPLICACIÓN	CAUSA
INFECCIOSAS	Osteítis, periostitis y osteonecrosis.	Infecciones óseas, afección inflamatoria e infecciosa que suele afectar al periostio, cortical, conducto medular y tejido esponjoso del maxilar y la mandíbula.
	Abscesos y celulitis.	Debido a la reactivación de focos crónicos dentarios que no han sido cureteados tras la exodoncia o a la infección por cuerpos extraños.
HEMORRÁGICAS	Hemorragias.	Son secundarias por causas locales: destrucción del coágulo por uso indebido de enjuagues con agua oxigenada, acción vasodilatadora de los anestésicos tras el cese del efecto vasoconstrictor, infección secundaria de la herida o erosión de los vasos por el tejido de granulación; o bien generales, por fallo de los mecanismos de hemostasia.
	Equimosis y hematomas.	Los hematomas postextracción pueden extenderse en superficie, descendiendo hacia la región submandibular y cervical, o localizarse en relación al diente extraído. Adquieren los cambios típicos de coloración por la degradación de la hemoglobina: rojo vinoso, violeta y amarillo.
MECÁNICAS O TRAUMÁTICAS	Periodontitis traumática	Por apoyo indebido del elevador en los dientes adyacentes. Influye la pérdida ósea por el enclavamiento del cordal y por la impactación de alimento con la lisis ósea correspondiente.
	Recesión gingival	Aparece en los casos en que se hizo un mal diseño del colgajo o hubo desgarros o una sutura deficiente.
	Alteraciones de la articulación temporomandibular	Por intervenciones muy laboriosas y traumáticas que producen grandes tensiones en los tejidos blandos de la articulación, con dolor y limitación de movimientos, o de tipo tardío por alteraciones de la oclusión tras la extracción e instauración de un síndrome de disfunción-dolor craneofacial.
	Fractura mandibular	Por un hecho traumático, directo o indirecto, por la propia masticación en casos en que se haya realizado una gran ostectomía, en que coexista una infección ósea o en pacientes con alteraciones metabólicas.
REFLEJAS		Es posible que las lesiones nerviosas o el simple hecho de una extracción laboriosa se compliquen con lesiones de herpes zoster o estomatitis aftosa de origen neurotrófico.
TUMORALES	Quistes residuales	Se producen por evolución de lesiones granulomatosas o quísticas no previstas durante la exodoncia y que no fueron eliminadas.
COMPLICACIONES MEDIATAS GENERALES		
<p>Pueden ser debidas a la falta de comunicación con el paciente. En ocasiones existen negligencias y falta de responsabilidad cuando se utiliza instrumental en malas condiciones y no se crean las barreras oportunas. Pueden aparecer, entre otras: bacteriemias, septicemias, tromboflebitis, hiperglucemias, crisis hipertiroideas, descompensaciones cardíacas, hepatitis o infecciones por el VIH.</p>		

Entre las complicaciones postoperatorias más habituales y que aparecen de forma invariable en mayor o menor medida, destacan las siguientes:

a) Dolor

El dolor es una respuesta esencial a la lesión. Permite que el organismo desarrolle un comportamiento de cuidado ante posibles amenazas. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor lo define como "*una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial, o descrita en términos de dicho daño*". Es una respuesta necesaria que puede dictar un comportamiento protector del tejido lesionado durante el proceso de curación y que incorpora aspectos neurobiológicos y psicosociales¹⁶.

Los estímulos periféricos dolorosos transmitidos centralmente se modulan en el sistema nervioso central (SNC) antes de llegar a la corteza y el SNC puede suprimir o aumentar la percepción del dolor.

El aumento del dolor es consecuencia de la entrega repetida de estímulos que inducen la activación de neuronas de la médula espinal de primer y segundo orden. La estimulación repetitiva da como resultado una mayor actividad de las neuronas de segundo orden en la médula espinal y una activación excesiva de los receptores de N-metil-D-aspartato, lo que conduce a una sensibilización central y una respuesta aumentada a los estímulos¹⁷.

La extracción de los terceros molares produce una respuesta inflamatoria local que aumenta la sensibilidad y la actividad de los nociceptores en el área afectada, lo que lleva a una sensibilización del SNC, generalmente transitoria¹⁸.

b) Inflamación

La inflamación es una respuesta protectora del huésped. Es la primera fase de la cicatrización y es la respuesta inicial de una lesión. Consiste en la liberación de mediadores químicos del plasma o de origen celular. Algunos de éstos, como las aminas vasoactivas, las citocinas, las especies reactivas de oxígeno, el óxido nítrico, los metabolitos del ácido araquidónico y los neuropéptidos, inducen una reacción vascular y celular, apareciendo clínicamente signos cardinales de inflamación como edema, calor, eritema, dolor, y pérdida de función¹⁹.

Las respuestas inflamatorias postoperatorias alcanzan un nivel máximo 1 a 2 días después de la cirugía y generalmente se resuelven al final de la semana.

El proceso de inflamación inicia la reparación y regeneración de los tejidos lesionados, una vez activados los mastocitos. Éstos liberan mediadores proinflamatorios preformados que incluyen, en primer lugar, la histamina y la serotonina, seguido inmediatamente de la bradiquina, posteriormente de prostaglandinas y otros eicosanoides y las citocinas que producen el dolor, la inflamación y el trismo después de la cirugía del tercer molar⁶. Dichos mediadores provocan respuestas vasculares que incluyen vasodilatación, activación de células endoteliales y aumento de la permeabilidad vascular²⁰.

Los neutrófilos y los macrófagos son los principales productores de citocinas proinflamatorias, las cuales incluyen a las interleucinas (IL): IL-1, IL-6, IL-8, IL17 y factor de necrosis tumoral- α (TNF- α). La IL-1, IL-6 y TNF- α se regulan al alza durante la fase inflamatoria de la cicatrización de la herida. Las citocinas son proteínas solubles que desempeñan un papel importante en el inicio y mantenimiento de las respuestas inflamatoria e inmunitaria, así como en el cruce intercelular, previenen la infección y regulan la capacidad de los fibroblastos y las células epiteliales para remodelar el tejido dañado²⁰.

Entre las principales citocinas mencionadas, la Interleucina-1 (IL-1) es un potente mediador proinflamatorio que es liberado principalmente por monocitos, macrófagos, células dendríticas, queratinocitos y neutrófilos. Desempeña un papel en la proliferación de queratinocitos y células endoteliales, así como en la activación de neutrófilos, macrófagos, células asesinas naturales, células T y células B en el sitio de la lesión. Los neutrófilos estimulan aún más la respuesta inflamatoria secretando IL-1 α e IL-1 β . Esto se logra reclutando monocitos, induciendo la expresión de moléculas de adhesión en los vasos sanguíneos para promover la diapedesis y apoyando la supervivencia y retención de macrófagos en el sitio de la herida²⁰.

La Interleucina-6 (IL-6) es otra citocina proinflamatoria y se ha demostrado que es fundamental para iniciar la respuesta de cicatrización, involucrada en una serie de procesos fisiológicos y patológicos que incluyen la respuesta al trauma, a la infección, al desarrollo y a la progresión de la inflamación y la malignidad. Es producida por diversos grupos de células: neutrófilos, monocitos, fibroblastos y macrófagos maduros activados. Es capaz de estimular una serie de procesos biológicos que incluyen la producción de anticuerpos, activación de células T, diferenciación de células B, aumento de proteínas de fase aguda, hematopoyesis, inducción de angiogénesis, permeabilidad vascular y diferenciación de osteoclastos²⁰⁻²².

La IL-6 tiene un efecto proliferativo sobre los queratinocitos y es quimioatrayente para los neutrófilos, puede actuar como un pirógeno endógeno y aumenta la producción de inmunoglobulina. Por lo tanto, esta interleucina puede ser más crucial al comienzo del proceso de curación, debido a su efecto quimioatrayente sobre los neutrófilos y a los efectos mitogénicos sobre los queratinocitos del borde de la herida^{20, 21}.

La interleucina-8 (IL-8) es miembro de la familia CXC (quimiocinas de citocinas quimiotácticas) y su expresión aumenta en las heridas agudas. Es un fuerte quimioatrayente para neutrófilos, por lo que participa en la respuesta inflamatoria²⁰.

c) Trismo:

La extracción del tercer molar mandibular produce un daño tisular que conduce a complicaciones postoperatorias, como la alteración de la actividad de los músculos masticatorios, dando lugar a trismo. El trismo se refiere a la dificultad de abrir la boca, que varía de leve a moderada, debido a una contractura o espasmo muscular prolongado localizado en los músculos masticatorios de la mandíbula, principalmente el músculo masetero.

Se ha descrito que durante la fase postoperatoria de este tipo de cirugías la condición disfuncional muscular ocurre aproximadamente en el 56% de las personas, alcanzando su punto máximo el segundo día postoperatorio, disminuyendo gradualmente y resolviéndose al final de la segunda semana. Su diagnóstico se hace clínicamente, midiendo la distancia interincisal máxima, inferior a 40–45 mm^{22, 23}.

d) Alveolitis

Es una complicación dolorosa dentro y alrededor del sitio de extracción, que aumenta severamente entre 2 a 5 días después de ésta²⁴. La incidencia de alveolitis después de la extracción de terceros molares es alta, entre 20-30% de las mismas²⁵.

Su etiología consiste en un aumento de la fibrinólisis local que conduce a la desintegración del coágulo, que puede ser debida a: presencia bacteriana, que juega un papel fundamental provocando una infección durante o después de la extracción, extracción quirúrgica traumática, legrado del alveolo después de la extracción, escupir después de la intervención, existencia de factores de riesgo (tabaco, anticonceptivos orales, diabetes, mala higiene bucal), experiencia del operador e incumplimiento de las instrucciones postoperatorias^{26, 27}.

La fibrinólisis es el resultado de la activación de la vía del plasminógeno, que se puede lograr a través de sustancias activadoras directas (fisiológicas) o indirectas (no fisiológicas). Los activadores directos se liberan después de un traumatismo en las células óseas alveolares y los activadores indirectos son elaborados por bacterias²⁶.

Su diagnóstico es clínico, presentando una cavidad vacía secundaria a la pérdida prematura del coágulo de sangre, presencia de halitosis, encía inflamada, hueso blanquecino desnudo, fiebre, linfadenopatía y dolor punzante sordo y / o dolor referido al oído u otros dientes, pero sin los signos clásicos de infección²⁸.

Las complicaciones anteriormente expuestas causan malestar general al paciente y llevan a un absentismo laboral que aumenta el coste sanitario y el coste social en las empresas. Todo ello hace que la prevención sea fundamental. Los métodos recomendados para controlar estas complicaciones son el consumo de analgésicos, antibióticos, antisépticos y agentes antifibrinolíticos²⁹.

El coste de los antibioticos y las resistencias bacterianas asociadas a su utilización justifican la investigación sobre nuevos tratamientos antisépticos para obtener resultados similares con menor coste y menos efectos adversos²⁹. La introducción del uso de clorhexidina al 0.2% ha demostrado reducir la cantidad de población microbiana oral; asimismo, reduce las tasas de alveolitis en un 45- 80% . Cuando se utiliza en forma de gel bioadhesivo, que se puede colocar dentro del alvéolo, permite una acción más directa sobre éste y prolonga el tiempo de actuación de la clorhexidina, en comparación con el enjuague bucal²⁵.

1.1.2. Proceso de cicatrización o reparación/regeneración:

La cicatrización es un proceso fisiológico mediante el cual se recupera la pérdida de integridad de la mucosa oral y se reparan los tejidos dañados después de la cirugía. Se desarrolla mediante una secuencia coordinada de respuestas bioquímicas, fisiológicas, celulares y moleculares, todo ello regulado por proteínas de señal, los factores de crecimiento, secretados por las plaquetas y los fibroblastos³⁰.

El proceso comienza con la hemostasia y conduce a tres fases dinámicas interrelacionadas de cicatrización: la inflamatoria, la proliferativa y la de remodelación^{31,32}.

1. La fase inflamatoria es la respuesta inicial a la lesión tisular. Se produce cuando la sangre sale de los vasos lesionados, se forma un hematoma llenando el espacio tisular con plaquetas, que juegan un papel importante. Los factores de crecimiento y las citoquinas se liberan principalmente por las plaquetas, pero

también por otras células, dando lugar a la migración, proliferación y diferenciación celular, y a la síntesis de la matriz extracelular. La red de fibrina del hematoma funciona como una matriz provisional para mantener un andamiaje del espacio regenerativo y permitir la migración y proliferación celular.

2. La fase de proliferación es la de cicatrización propiamente dicha. El tejido necrótico es eliminado y reemplazado por tejido vivo, que es el específico de cada entorno tisular (hueso, cartílago, tejido fibroso). Las células madre mesenquimales llevan a cabo la diferenciación a osteoblastos, fibroblastos, condrocitos y otros tipos de células en función de los requerimientos del tipo de tejido a regenerar. Los factores locales como factores de crecimiento y citoquinas, las hormonas, los nutrientes, el pH, la presión parcial de oxígeno y el entorno eléctrico y mecánico condicionan la diferenciación adecuada.
3. La fase de remodelación se caracteriza por la reorganización y adaptación del nuevo tejido generado para parecerse lo máximo al tejido original. Los cambios producidos incluyen una reducción de la densidad y vascularidad celular, la eliminación del exceso de matriz reparada y la orientación de las fibras de colágeno de la matriz reparada hacia las líneas de fuerza de máxima tensión. Esta etapa final de la cicatrización puede requerir años para completarse.^{(31) (32)}

Cuando falla el proceso de cicatrización, es decir, los tejidos no cicatrizan o hay un retraso en la cicatrización, se genera un aumento de los costes sanitarios y hay un alto riesgo de efectos colaterales indeseables, como infecciones secundarias, ingesta excesiva de analgésicos no esteroideos o incluso agentes opioides. La administración local de terapia farmacológica ofrece, entre sus ventajas, la mayor concentración del agente terapéutico en el sitio específico, sin que requiera distribuirse por todo el cuerpo antes de llegar al sitio de acción³³.

1.1.3. Agentes o compuestos que favorecen o aceleran la cicatrización

Ante la gran variedad de complicaciones posquirúrgicas comunes de este procedimiento, se han propuesto diversas terapias farmacológicas que se presentan en la Tabla 4.

Tabla 4. Agentes que favorecen la cicatrización.

TERAPIA FARMACOLÓGICA	PROPIEDADES	DEFINICIÓN Y MECANISMO DE ACCIÓN
CLORHEXIDINA 0,20%	Bactericidas Bacteriostáticas Antiplaca Seguridad, efectividad, sustantividad y baja toxicidad.	El digluconato de clorhexidina es una bisbiguanida cuya estructura molecular consta de un puente de hexametileno con grupos terminales 4-clorofenilo. Mecanismo de acción: Desestabiliza y penetra las membranas de las células bacterianas inhibiendo la utilización de oxígeno, lo que ocasiona la muerte celular ^{27, 34} .
DEXAPENTOL PANTENOL (PROVITAMINA B5)	Antiinflamatorias Cicatrizantes Regenerativas	El ácido pantoténico es un precursor de la coenzima A, cofactor esencial para las reacciones de acetilación que se dan en un gran número de procesos metabólicos. Mecanismo de acción: Se metaboliza en ácido pantoténico (vitamina B5) y tiene una acción promotora de la proliferación de fibroblastos que contribuyen a la revitalización (en los primeros cuatro días) ³⁵ .
ALANTOÍNA	Analgésicas Cicatrizantes Hidratantes Regenerantes Estimulante epitelial Proliferación celular	La alantoína 5-ureido-hidantoína es un compuesto extraído de una planta. Mecanismo de acción: se desconoce ³⁶ .
QUITOSANO	Antiinflamatorias Antibacterianas Antifúngicas Antioxidantes Reductoras del colesterol.	Es un polisacárido bioactivo obtenido a través de la desacetilación de la quitina, siendo el principal componente de la carcasa exterior protectora dura de un molusco o crustáceo. Mecanismo de acción: La acción antimicrobiana se atribuye a la capacidad quelante y a la presencia de un grupo amino con carga positiva que puede interactuar con los compuestos de carga opuesta que están presentes en la superficie de los microorganismos ^{33, 37, 38} .
PROPÓLEO	Analgésicas Antiinflamatorias Cicatrizantes Antibacterianas Antifúngicas	Es una mezcla compleja de resinas, ceras, aceites esenciales, polen y microelementos, de consistencia viscosa. Mecanismo de acción: activa los linfocitos T citotóxicos y las células naturales asesinas. Inhibe la enzima ciclo-oxigenasa, que participa en la síntesis de las prostaglandinas encargadas de suprimir la acción de los linfocitos T. Fortalece el sistema inmunológico ³⁹ .
BICARBONATO	Neutralización de ácidos	Solución salina al 0,9%. Es un anión fundamental en el organismo y normalmente está presente en los fluidos biológicos. Mecanismo de acción: No tiene ningún efecto antimicrobiano directo, pero se ha utilizado como agente limpiador debido a su capacidad para disolver la mucosidad y aflojar los desechos. Eleva el pH oral y previene el crecimiento excesivo de bacterias acidúricas ^{40, 41} .
IRRADIACIÓN LÁSER (terapia de fotobiomodulación)	Analgésicas Prevención de inflamación y trismo	Es una modalidad de tratamiento no invasivo, seguro y efectivo donde se emplean longitudes de onda de luz específicas para aliviar el dolor, reducir la inflamación, y estimular la cicatrización de heridas y la curación de tejidos blandos ^{42, 43} . La aplicación de láseres de baja energía en el campo de la odontología y la cirugía oral se utiliza desde la década de 1970.

CRIOTERAPIA	Antiinflamatorias	<p>La crioterapia es una aplicación de frío en la piel con fines terapéuticos.</p> <p>Mecanismo de acción: la temperatura reducida de la piel y el tejido subcutáneo provoca vasoconstricción, disminuye la excitabilidad de las fibras nerviosas periféricas y disminuye la tasa metabólica, reduciendo la respuesta inflamatoria.</p> <p>Se puede aplicar como una modalidad de tratamiento continuo (se aplica durante un período de tiempo determinado y luego se retira) o intermitente (se aplica durante períodos de tiempo más cortos, pero se vuelve a aplicar varias veces durante el curso del tratamiento)⁴⁴.</p>
OZONOTERAPIA	<p>Analgésicas Antiinflamatorias Cicatrizantes Antimicrobianas Promoción de la vascularización Inmunoestimulación</p>	<p>El ozono es una forma alotrópica de oxígeno que consta de 3 átomos de oxígeno con un peso molecular de 47,98 g /mol. Es un compuesto altamente inestable que se desintegra fácilmente en oxígeno puro con temperaturas y presiones extremas.</p> <p>Mecanismo de acción: El ozono modula la inmunidad celular y humoral, activando los macrófagos y estimulando la síntesis de sustancias biológicamente activas, respectivamente. Esta acción reduce notablemente la inflamación y mejora la cicatrización</p> <p>El mecanismo bactericida es a través de la rotura de la membrana celular y la desintegración oxidativa del contenido intracelular.</p> <p>En los virus altera la acción de la transcriptasa inversa, que sintetiza proteínas virales.</p> <p>En los hongos inhibe el crecimiento celular en etapas selectivas⁴⁵.</p>
PLASMA RICO EN FIBRINA	<p>Analgésicas Antiinflamatorias Mejora la angiogénesis Refuerza la inmunidad Aumenta la cobertura del tejido lesionado por sus efectos positivos sobre las células epiteliales y los fibroblastos</p>	<p>La fibrina rica en plaquetas (PRF) es una estrategia novedosa para concentrar las plaquetas, que se puede utilizar para preservar el alvéolo y promover la epitelización.</p> <p>El PRF se origina en la polimerización lenta y gradual que se produce durante la centrifugación. Estos componentes se utilizan para la curación y la regulación inmunológica, especialmente la matriz de fibrina, en la que están entrelazados los factores de crecimiento^{31, 46}.</p>

El Gel tópico *Mucorepair*[®] LACER en su composición contiene:

- **Asiaticósido (componente de la centella asiática)**

El extracto de Centella asiática es una medicina herbal tradicional que ha demostrado ejercer efectos farmacológicos sobre la cicatrización de heridas. Esta planta se clasifica como un medicamento en la farmacopea de muchos países asiáticos y europeos, incluidos India, Alemania y la República de China⁴⁷.

La medicina tradicional la emplea actualmente y la utiliza como agente antimicrobiano, antioxidante y anticancerígeno. También es ampliamente

utilizada en dermatología, produciendo una aceleración postquirúrgica de heridas y úlceras superficiales, sobre todo para promover la cicatrización, la microcirculación, la memoria y el control de la presión arterial, además de tratar la dermatitis.

Sus efectos farmacológicos se deben a su composición química y a los ingredientes activos que se encuentran en las diferentes variedades de centella asiática, siendo las más importantes las saponinas triterpenoides pentacíclicas, conocidas como centelloides, principalmente: asiaticósido, madecassoside (brahminosido), ácido asiático y ácido madecassico (ácido brahmico)⁴⁸.

El Asiaticósido también mejora la síntesis de colágeno tipo I, un componente importante de los tejidos blandos y sobre todo del ligamento periodontal, lo que lo convierte en un candidato atractivo para la reparación del tejido periodontal⁴⁸.

○ **Ácido Hialurónico**

El Ácido hialurónico (HA) es un glicosaminoglicano no sulfatado de alto peso molecular de 4000-20,000,000 Da, y uno de los componentes principales de la matriz extracelular. Se puede encontrar en numerosos tejidos, incluido el líquido sinovial articular y el humor vítreo del ojo. Su estructura consiste en unidades de disacárido polianiónico de ácido glucurónico y N-acetil glucosamina conectadas alternando enlaces β1-3 y β1-4.

Sus propiedades lo convierten en una molécula ideal para facilitar la cicatrización de heridas, formación beneficiosa de tejido de granulación, formación de epitelio y remodelación de tejidos. Además, se ha demostrado que disminuye los niveles de mediadores inflamatorios y puede usarse de manera segura como agente antiinflamatorio⁴⁹.

El HA es un elemento clave en los tejidos blandos, en la encía y en el ligamento periodontal, como también en los tejidos duros como el hueso alveolar y el cemento, promoviendo muchas funciones estructurales y fisiológicas dentro de estos tejidos.

El HA de alto peso molecular está fragmentado bajo la influencia de especies reactivas de oxígeno, incluidas las especies de radicales superóxido y radicales hidroxilo, observadas durante las enfermedades periodontales. Estos radicales se generan principalmente por infiltración de leucocitos polimorfonucleares y otras células inflamatorias durante la fagocitosis bacteriana.

Los fragmentos de bajo peso molecular juegan un papel en la señalización del daño tisular y la movilización de las células inmunes, apoyando la integridad estructural y homeostática de los tejidos que regulan la presión osmótica y la lubricación de tejidos.

El HA tópico puede ser útil como tratamiento coadyuvante en la gingivitis, periodontitis crónica, así como durante el período postoperatorio en los procedimientos de extracción de los terceros molares, de implantes y de elevación de seno. Se utiliza para lograr una cicatrización más rápida y para reducir la incomodidad de los pacientes durante el período postoperatorio, reduciendo las complicaciones. El HA en forma sólida se usa comúnmente como un vendaje para heridas por ser biocompatible, biodegradable y no inmunogénico⁵⁰.

- **Hialuronato Sódico**

Es un polímero con una alta propiedad hidrófila, sin capacidad de generar una respuesta inmune y con propiedades visco-elásticas. Este compuesto actúa en la superficie por un período de 7-20 días antes de ser totalmente absorbido de manera natural por el cuerpo, por lo que posee una excelente propiedad lubricante cubriendo la superficie del tejido dañado⁵⁰.

- **Enoxolona**

La enoxolona es una molécula (ácido β -glicirretínico) utilizada durante muchos años por sus propiedades antiinflamatorias, antitumorales y actividad antihepatotóxica. Los resultados clínicos de este componente son confirmados por estudios sobre tejidos blandos gingivales. Cualquiera que sea el vehículo utilizado, esta molécula induce cambios vasculares y bioquímicos en los tejidos gingivales sometidos a una inflamación comparable a la encontrada durante la gingivitis. Contribuye al control de la inflamación de las encías⁵¹.

Todos estos factores hacen que haya un interés constante en la investigación de métodos que mejoren la cicatrización, reduciendo las complicaciones y mejorando el postoperatorio. Continuamente se están estudiando e investigando diversos métodos clínicos y farmacológicos que lleven a una buena cicatrización después de la extracción de los terceros molares. Pero hasta la fecha no se ha comprobado que ninguno sea específicamente mejor, por lo que se siguen realizando ensayos clínicos específicos.

1.2. Justificación

Una de las principales preocupaciones en la extracción de los terceros molares es el daño potencial a las estructuras adyacentes y el absentismo laboral, con el consiguiente coste económico. Hasta cierto punto, esto puede estar relacionado con la cronología del desarrollo del tercer molar. El aumento de la edad está significativamente relacionado con un mayor riesgo de dañar estas estructuras por lo que suele estar indicada su extracción a edades tempranas.

Entre las complicaciones postoperatorias más frecuentes se encuentran el dolor, la inflamación, el trismo y, en menor medida, la alveolitis. Estas complicaciones, derivadas de la extracción de los terceros molares, incrementan su morbilidad y requieren un mayor número de visitas por parte del paciente. Además, hacen necesaria la administración de antibióticos, analgésicos y antiinflamatorios, lo que conduce a un aumento en los costes del tratamiento, a lo que se suma que esos fármacos pueden causar efectos secundarios, como irritación gastrointestinal, hemorragia sistémica o reacciones alérgicas.

Todo esto hace que exista un interés creciente en establecer métodos alternativos para evitar la aparición de efectos sistémicos relacionados con los medicamentos, así como para reducir el coste económico para los sistemas de salud. Desde hace años se están investigando diversos tratamientos con antisépticos para reducir las complicaciones postoperatorias. El más utilizado ha sido la clorhexidina que, según diversos autores, puede reducir la incidencia de complicaciones entre el 24,5 y 80,2%⁵²⁻⁵⁴. Este medicamento se ha utilizado en la cirugía del tercer molar de distintas maneras, bien en forma de enjuagues con clorhexidina o bien, mediante la aplicación en forma de gel en el alveolo o encima de la herida. Sin embargo, la aplicación de gel de clorhexidina en el alveolo ha sido utilizada por diferentes autores con resultados dispares. Por ejemplo, Rubio-Palau y cols.²⁹ no obtuvieron una diferencia estadísticamente significativa en la reducción de accidentes adversos con clorhexidina frente a un placebo. Freudenthal y cols.³⁴ tampoco encontraron que la aplicación de clorhexidina en gel mejorara la curación, ni encontraron diferencias estadísticamente significativas en la reducción de infecciones postoperatorias frente a un placebo. Estos hechos inducen a pensar que se necesita más de un tratamiento local para lograr un efecto importante en la disminución de las complicaciones.

Recientemente se ha desarrollado un nuevo gel tópico que restablece la salud de las mucosas orales, favoreciendo la cicatrización y ayudando a reducir la inflamación. Este gel (Gel tópico *Mucorepair Lacer*[®], Barcelona, España) contiene Asiaticósido, Ácido Hialurónico, Hialuronato Sódico y Enoxolona.

- El **Asiaticósido** es un compuesto que favorece la regeneración de los tejidos, tiene actividad antiinflamatoria, eleva las enzimas antioxidantes y mejora la formación de colágeno y la angiogénesis⁴⁰.
- El **Ácido Hialurónico**, es un glicosaminoglicano no sulfatado de alto peso molecular que se utiliza como cicatrizante de heridas y úlceras⁴².
- El **Hialuronato Sódico** es un polímero con una alta propiedad hidrófila, por lo que posee una excelente propiedad lubricante, cubriendo la superficie del tejido dañado⁴².
- Por último, la **Enoxolona**, compuesto con propiedades antiinflamatorias, favorece además la hidratación de la piel⁴⁴.

Dicho gel está autorizado para su comercialización en Europa por el Portal Europeo de Notificación de Productos Cosméticos (CPNP) y está comercializado en España como gel tópico *Mucorepair*[®]. Este producto, como se ha comentado anteriormente, está registrado y testado y no se tiene constancia de efectos adversos.

En definitiva, dada la variabilidad de sustancias que se encuentran en la composición de un solo producto, consideramos que este gel puede ser beneficioso para reducir las complicaciones postoperatorias tras la cirugía de los terceros molares, disminuyendo el dolor, la inflamación, el trismo y mejorando la cicatrización y, por tanto, la calidad de vida de los pacientes.

HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS

En función de lo expuesto anteriormente, la hipótesis de trabajo que se planteó fue la siguiente:

Hipótesis de trabajo (H₁): La utilización del gel tópico *Mucorepair*[®] en la cirugía del tercer molar muestra diferencias frente a la utilización de un placebo, al disminuir la incidencia de complicaciones postoperatorias (dolor, inflamación y trismo) y favorecer la cicatrización de la herida.

Hipótesis Nula (H₀):

La utilización del gel tópico *Mucorepair*[®] en la cirugía del tercer molar no muestra diferencias frente a la utilización de un placebo, al no disminuir la incidencia de complicaciones postoperatorias (dolor, inflamación y trismo) ni favorecer la cicatrización de la herida.

En función de dichas hipótesis, se pretende alcanzar los siguientes **objetivos**:

OBJETIVOS

El objetivo del presente estudio es evaluar y comparar el efecto del gel tópico *Mucorepair*[®] con un placebo frente al dolor, la inflamación, el trismo y la cicatrización postquirúrgica tras la extracción de los terceros molares.

- El **objetivo principal** es evaluar el dolor, la inflamación y el trismo postoperatorio, así como la cicatrización.
- Los **objetivos secundarios** son determinar la ingesta de analgésicos de rescate para controlar el dolor postoperatorio y la incidencia de alveolitis.

3.1. Material

3.1.1. Recursos humanos

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, con diseño a boca partida, en el Máster de Cirugía Bucal e Implantología de la Universidad Complutense de Madrid (UCM).

El presente estudio cumplió con los principios de la Declaración de Helsinki para la investigación con seres humanos. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, con número de registro C.I 19/433-E con fecha 15 de noviembre de 2019.

Se seleccionaron 23 pacientes para participar en el estudio, con un total de 46 cordales, que fueron intervenidos entre diciembre de 2019 y junio de 2021.

3.1.2. Equipamiento y material quirúrgico

El instrumental utilizado fue el habitual para la realización de técnicas quirúrgicas en la cavidad bucal, estando compuesto por:

- Jeringas de anestesia Uniject K y agujas desechables 27G x 25 mm
- Bisturí Bard-Parker y hoja de bisturí número 15
- Separadores de Farabeuf y Langenbeck
- Periostotomos
- Pieza de mano recta
- Fresa redonda de carburo de tungsteno
- Elevadores rectos y de Winter
- Cucharilla de legrado
- Pinza mosquito
- Pinza de disección
- Portaagujas tipo Mayo
- Tijeras quirúrgicas
- Sutura no reabsorbible (seda 3/0)

3.1.3. Material farmacológico

El gel *Mucorepair*[®] y el gel placebo se presentaron en formatos iguales de aspecto, etiquetados como “Gel A” y “Gel B” (Figura 1). Ni los investigadores ni los pacientes

conocían el producto que contenía cada uno de ellos, que fue revelado tras finalizar el estudio.



Figura 1. Presentación del gel *Mucorepair*[®] y el gel placebo

3.2. Método

3.2.1. Diseño del estudio

Se realizó un ensayo prospectivo aleatorizado a boca partida para determinar el efecto postoperatorio del gel *Mucorepair*[®] en comparación con un placebo, similar en aspecto y formato, colocados sobre y dentro del aveolo postextracción.

3.2.2. Criterios de selección de los pacientes

Los pacientes fueron seleccionados de entre los pacientes que acuden a la Clínica Odontológica de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid, con necesidad de extraer los terceros molares y fueron tratados en el Máster de Cirugía Bucal e Implantología. Los criterios de inclusión y exclusión de pacientes se exponen a continuación.

- Criterios de inclusión:
 - Tener al menos 18 años de edad.
 - Indicación de extracción de los dos terceros molares inferiores.
 - Dificultad quirúrgica similar en ambos lados, según la escala de Parant⁵⁵.
 - No ser alérgico a ninguno de los componentes del gel.
 - No tener historia previa de alergias.

- Criterios de exclusión:
 - No querer participar en el estudio.
 - No poder acudir a las revisiones a las 48 horas y una semana después de la intervención.

- Ser fumador de más de 10 cigarrillos/día.
- Tener enfermedades sistémicas relacionadas con una peor cicatrización de los tejidos, como diabetes tipo I y II.
- Estar en tratamiento con antibióticos, anticoagulantes y/o antiinflamatorios durante los 4 días previos a la intervención.
- Necesidad de profilaxis antibiótica.
- Estar embarazada o en periodo de lactancia.
- Estar inmunosuprimido médica o farmacológicamente.
- Tener enfermedad periodontal en fase activa.
- Ser alérgico a alguno de los componentes del producto.
- Ser alérgico a alguno de los fármacos que serían prescritos en el postoperatorio.

3.2.3. Fase de reclutamiento

El periodo de reclutamiento de este proyecto de investigación fue de 18 meses tras su aprobación por el Comité Ético. Se invitó a participar de forma consecutiva a aquellos pacientes que acudieron al Máster de Cirugía Bucal e Implantología de la Facultad de Odontología para la extracción bilateral de los terceros molares inferiores y que cumplieran los criterios de inclusión anteriormente expuestos.

Los pacientes fueron informados de la naturaleza del estudio, de sus beneficios y riesgos, previo a su participación, teniendo tiempo suficiente para poder decidir sobre su participación en el mismo. Una vez leída esta información, y aclaradas las dudas que hubieran podido surgir, se pidió a cada paciente que completara y firmara, por duplicado, el consentimiento informado (Anexo 1). Una copia de éste fue entregada al paciente y otra la guardó el investigador. La firma del consentimiento informado fue requisito indispensable para la inclusión en el estudio, ya que este documento contenía información detallada sobre sus derechos y las implicaciones, tanto teóricas como prácticas, que tenía su participación en el proyecto.

El investigador asignó un código de identificación a cada uno de los pacientes y mantuvo la confidencialidad de los datos de acuerdo a la normativa vigente (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales). El fichero con los datos identificativos de los pacientes fue responsabilidad del investigador principal. Los responsables del manejo de datos no tuvieron acceso a ningún dato identificativo de los pacientes.

A todos los pacientes les fue realizada una completa Historia Clínica y exploración. Como prueba complementaria se solicitó una radiografía panorámica (CS 9300®, Carestream Dental, Atlanta, GA, USA) para valorar la situación y la posición de los terceros molares,

que fue realizada en el Servicio de Radiología de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid (Figura 2).



Figura 2. Radiografía panorámica preoperatoria

3.2.4. Aleatorización

La aleatorización, o distribución al azar de cada uno de los grupos, para evitar el sesgo del investigador en la asignación de casos a cada grupo, fue una aleatorización restrictiva o equilibrada, ya que todos los pacientes recibieron los dos productos, estudio y placebo. Dicha aleatorización fue realizada mediante el software Viedoc[®] (Pharma Consulting Group, Uppsala, Suecia) por el investigador principal (C.M.G.), que no tuvo relación alguna con la selección, tratamiento y evaluación de los pacientes ni con el análisis de los resultados. Se utilizaron sobres opacos con la información de la asignación del grupo (producto a utilizar en cada lado de la intervención).

Para asegurar el cegamiento, ambos productos (estudio y placebo) se presentaron en formatos iguales, donde solamente venía indicado “Gel A” o “Gel B”. Ni el clínico ni el paciente conocían el producto que se utilizó en cada uno de los lados (después de la extracción del lado derecho o después de la extracción del lado izquierdo).

3.2.5. Acto quirúrgico y controles postoperatorios

Antes de la intervención, un investigador (A.T.P.) diferente al que iba a realizar la extracción, rellenó el cuestionario del paciente, en el que se anotó el código del producto a utilizar en cada lado. Dicho cuestionario contenía los datos demográficos

(sexo y edad), datos de la historia médica del paciente (enfermedades generales, tratamientos farmacológicos, consumo de tabaco y alcohol), así como las características del cordal (motivo de la extracción, situación y posición del molar) (Anexo 3). También realizó las medidas basales previas a la intervención (perímetro facial y distancia interincisal), que fueron anotadas en las tablas de datos correspondientes y que se exponen más adelante.

Todas las cirugías fueron llevadas a cabo bajo por el mismo cirujano (S.B.B.). La anestesia utilizada fue articaína 4% con adrenalina 1:100.000 (Ultracáin[®], Laboratorios Normon SL, Madrid, España). Se realizó incisión intrasulcular a lo largo del segundo molar con descarga distal hacia la rama y despegamiento mucoperióstico, para lograr un buen acceso al tercer molar. La ostectomía y/o odontosección se realizaron, en los casos en que fueron necesarias, con pieza de mano y fresa redonda de carburo de tungsteno, con abundante irrigación con suero salino. Una vez extraído el tercer molar, los bordes óseos se regularizaron y el alveolo y el periostio se lavaron con suero salino para evitar que quedaran restos de tejidos (Figura 3).

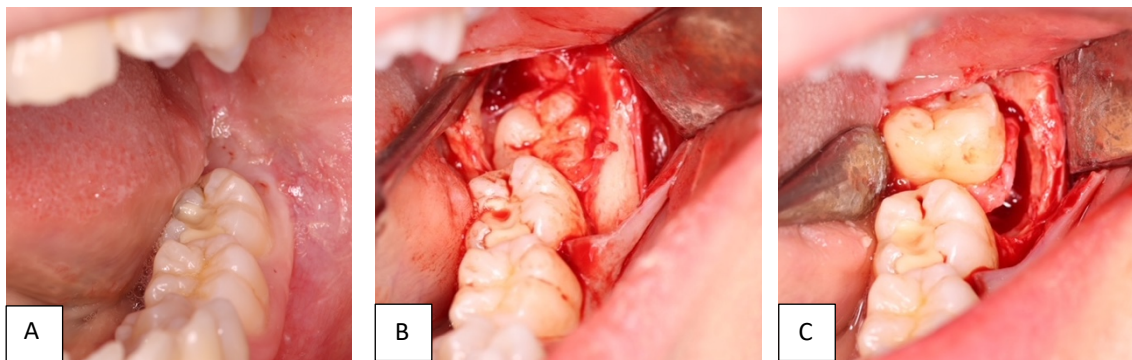


Figura 3. Exodoncia quirúrgica de 38. **A.** Previo a la incisión; **B.** Exposición de la corona del molar; **C.** Momento de la extracción

Tras la extracción, conforme a la aleatorización previamente realizada, se aplicó el gel tópico *Mucorepair*[®] o el placebo dentro del alveolo después de secar con una gasa, asegurando que contactara con el suelo del lecho quirúrgico y que no quedara material en exceso. Posteriormente, se suturó con seda 3/0 (Laboratorios Aragón, Barcelona, España) con puntos simples y se aplicó de nuevo el gel o placebo sobre la herida quirúrgica tras secar la herida con una gasa (Figura 4). Se anotó el código del producto utilizado, el tiempo de duración de la cirugía (desde que se inició la incisión, hasta finalizar el último punto de sutura) y la dificultad de su extracción según la escala de Parant⁵⁵ (Anexo 3).

El paciente fue instruido para aplicar el gel 3 veces al día sobre la herida quirúrgica durante una semana, después de haber realizado el cepillado de dientes y secar la herida con una gasa, excepto el primer día, en el que el paciente no realizó el cepillado de

dientes y sólo secó la herida con una gasa antes de poner el gel. Del mismo modo, se indicó al paciente que no comiera ni bebiera hasta pasados 60 minutos tras la extracción.

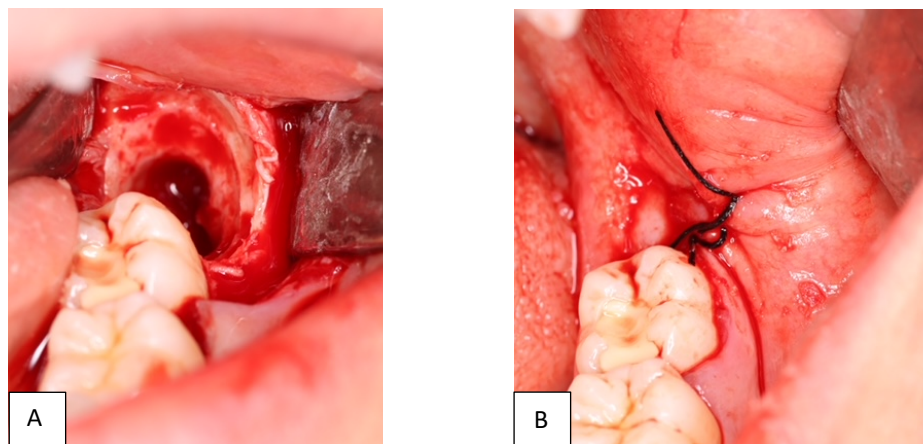


Figura 4. Momento de la aplicación del gel. **A.** Dentro del alveolo; **B.** Sobre la sutura

La extracción de los terceros molares contralaterales tuvo lugar aproximadamente después de un mes de la primera intervención, aplicándose el mismo procedimiento, pero con el tratamiento estudio/control diferente correspondiente.

Tras la cirugía se pautó la siguiente medicación: amoxicilina 750 mg cada 8 horas durante 7 días, ibuprofeno 600 mg cada 8 horas durante 4 días, omeprazol 20 mg/día y metamizol magnésico 575 mg en caso de dolor. Pasado el primer día, se indicó el cepillado de la zona con un cepillo quirúrgico.

El examen postoperatorio fue realizado a las 48 horas de la intervención y a la semana de la misma, coincidiendo con la retirada de la sutura, siempre por el mismo clínico (A.T.P.), diferente al que realizó la cirugía. Se tomaron las medidas del perímetro facial y la distancia interincisal, para valorar los cambios al compararlas con las previas a la cirugía, y se evaluó la cicatrización (Figura 5).

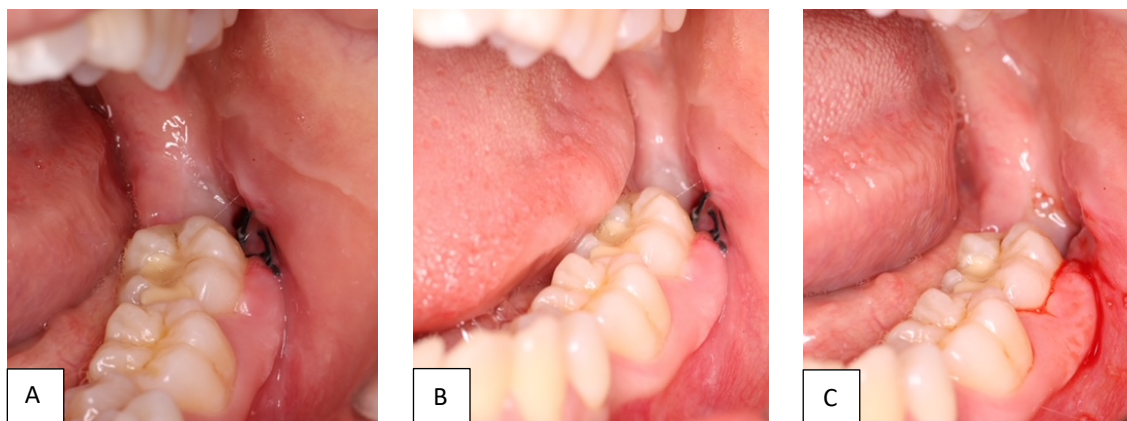


Figura 5. Examen postoperatorio. **A.** A las 48 h; **B.** A los 7 días; **C.** Tras retirar la sutura

3.2.6. Recogida y almacenamiento de los datos

Se designó un código para cada paciente, que fue el número consecutivo de inclusión en el estudio, precedido por las letras MR.

Los datos clínicos del paciente y del tercer molar a extraer, así como los datos acerca de la evolución del paciente después de la extracción (dolor, inflamación, trismo, cicatrización y medicación de rescate) fueron recogidos por otro odontólogo (A.T.P.), diferente al que había realizado la extracción (S.B.B.).

El registro y almacenamiento de los datos se realizó en formato electrónico, mediante una hoja de Excel (MS Excel 2019, Microsoft Inc., Redmond, WA, USA). El responsable de la recogida, reunión e introducción de todos los datos en la base de datos fue el investigador principal del proyecto, que mantuvo la confidencialidad de los datos conforme a la normativa vigente (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales).

3.2.7. Variables analizadas

- **Variables principales:**

El **dolor postoperatorio** se registró con una escala visual analógica (Anexo 4) a las 6 horas de la intervención y cada día a las 9 de la noche durante 7 días consecutivos, siendo los puntos límite “no dolor” -0- y “dolor extremo” -10-

La **inflamación** (Anexo 5) se evaluó midiendo el perímetro facial, utilizando puntos anatómicos de referencia: distancia desde el gonion al canto externo del ojo (Go-ojo), distancia desde el trago a la comisura labial (Trago-comi) y distancia desde el trago al pogonion (Trago-Pg). La medición se realizó antes de la intervención, a las 48 horas y a los 7 días de la misma. Las diferencias absolutas expresadas en milímetros se utilizaron para la evaluación objetiva del edema formado debido al tratamiento.

También se valoró el **trismo** en esas mismas citas (Anexo 6), expresado en mm, utilizando una regla rígida y tomando como referencia los puntos interincisivos superior e inferior en máxima apertura.

La **cicatrización** se evaluó con una escala semicuantitativa (‘buena’, ‘satisfactoria’ e ‘insuficiente’)³² a las 48 horas y a los 7 días (Anexo 7).

- **Variables secundarias:**

La toma de **analgésicos de rescate**, en este caso metamizol magnésico 575 mg por vía oral, una cápsula cada 8 horas (en aquellos casos en que, pasadas 4 horas de la toma del ibuprofeno, comenzara a aparecer dolor), fue anotada por los pacientes cada vez que necesitaban consumirlo (Anexo 8). Se contabilizó posteriormente el número de analgésicos tomados por el paciente.

Siguiendo los criterios de Blum²⁸ (Anexo 9), el diagnóstico de **alveolitis** se estableció si existía dolor postoperatorio intenso en el lugar de la extracción entre el segundo y tercer día post-cirugía que no cedía con analgésicos (metamizol magnésico 575 mg) y pérdida total o parcial del coágulo de sangre.

3.2.8. Análisis estadístico

Para interpretar los resultados de la presente investigación se confeccionaron tablas de contingencia, considerando frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Por otro lado, se obtuvieron medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (desviación estándar) para las variables cuantitativas.

Se comprobó la normalidad de la muestra con la prueba de Shapiro Wilk. Las variables cualitativas (motivo de extracción, posición del molar, situación del molar, dificultad quirúrgica, cicatrización y alveolitis) se analizaron con la prueba de chi-cuadrado, mientras que las variables cuantitativas (dolor, inflamación, trismo y número de analgésicos) se analizaron con la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

Finalmente, se compararon los grupos experimental y placebo analizando la relación entre el tiempo quirúrgico y las variables categóricas (cicatrización), mediante la prueba chi cuadrado, y con las variables cuantitativas (dolor, inflamación, trismo y consumo de analgésicos), mediante la prueba U de Mann-Whitney.

Para todos los resultados, se registró un intervalo de confianza del 95% (nivel de significación $p < 0.05$).

RESULTADOS

Características demográficas de la muestra

Se seleccionaron 23 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y aceptaron su participación en el estudio, con un total de 46 terceros molares inferiores. Dos de los pacientes fueron eliminados por no acudir a realizarse la segunda extracción en el lado contralateral, y otro paciente no acudió a las visitas de revisión, por lo que también fue eliminado del estudio. Por lo tanto, la muestra analizada fue de 20 pacientes con 40 cordales, intervenidos entre diciembre de 2019 y junio de 2021.

Participaron en el estudio 12 mujeres (60%) y 8 varones (40%), con una edad media de 24,15 años. Al tratarse de un estudio realizado a boca partida, la edad y el sexo fueron los mismos en los dos grupos (Figuras 6 y 7).

Ningún paciente refirió padecer enfermedades generales ni recibía tratamiento farmacológico. El consumo de tabaco fue de $2,65 \pm 3,543$ cigarrillos/día, siendo fumadores 8 de los 20 pacientes, todos ellos con un consumo máximo de 10 cigarrillos/día. Ninguno de los pacientes manifestó tener hábito de consumo diario de alcohol.

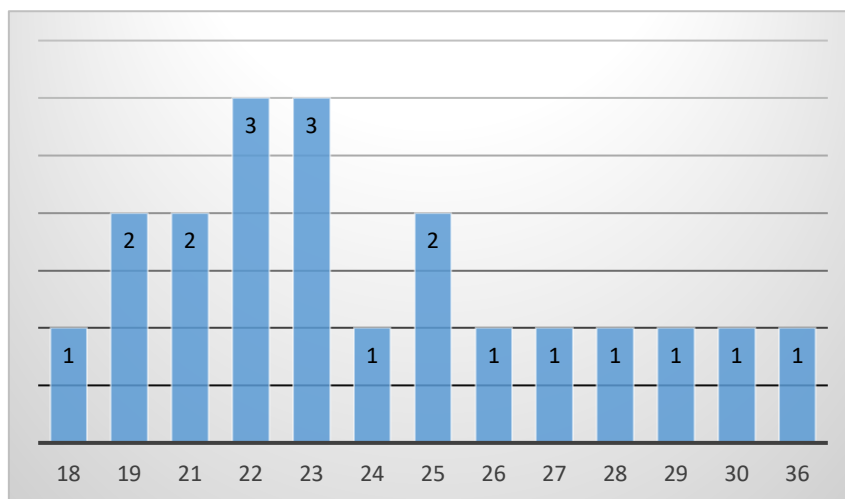


Figura 6. Distribución de la muestra por edad.

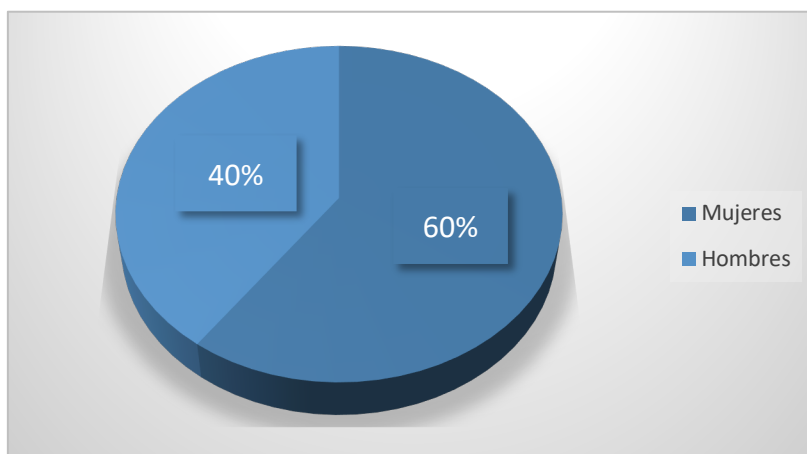


Figura 7. Distribución de la muestra por sexo.

Características de los cordales

Motivo de la extracción

El motivo de extracción más frecuente fue la pericoronaritis (25% de los casos), seguida de la falta de espacio para la erupción y/o apiñamiento dentario (22,5%) y la impactación en el segundo molar (20%) (Tabla 5).

	Frecuencia	Porcentaje
Caries	5	12,5%
Dolor	3	7,5%
Falta de espacio	9	22,5%
Impactado 2º molar	8	20,0%
Pericoronaritis	10	25,0%
Relación N. dentario	5	12,5%
Total	40	100,0%

Tabla 5. Motivo de la extracción

Posición y situación del tercer molar

La posición más frecuente de los cordales fue la mesioangular, en el 57,5% de los casos, mientras que la observada con menor frecuencia fue la distoangular, en un 7,5% (Tabla 6). En cuanto a la situación, la mitad de los casos se encontraban enclavados submucosos, es decir, habiendo roto el techo óseo, pero sin perforar la mucosa; un 25% estaban enclavados con erupción parcial; y el restante 25% se encontraban totalmente incluidos, con el techo óseo intacto (Tabla 7).

	Frecuencia	Porcentaje
Vertical	10	25,0%
Mesioangular	23	57,5%
Horizontal	4	10,0%
Distoangular	3	7,5%
Total	40	100,0%

Tabla 6. Posición del tercer molar

	Frecuencia	Porcentaje
Enclavado con erupción parcial	10	25,0%
Enclavado submucoso	20	50,0%
Incluido	10	25,0%
Total	40	100,0%

Tabla 7. Situación del tercer molar

Duración de la intervención

El tiempo de duración de la intervención, medido desde el inicio de la incisión hasta haber finalizado el último punto de sutura, fue de $14,38 \pm 5,601$ minutos. La duración mínima fue de 5 minutos y la intervención más larga se prolongó 28 minutos. Para el grupo experimental el tiempo de cirugía fue de $13,75 \pm 5,408$ minutos y para el grupo placebo fue de $15,00 \pm 5,858$ minutos (Tabla 8) (Figura 8). No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con la prueba U de Mann-Whitney ($p = 0,487$).

Grupo	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	p^*
Experimental	20	13,75	5,408	5	27	0,514
Placebo	20	15,00	5,858	8	28	
Total	40	14,38	5,601	5	28	

**Prueba U de Mann-Whitney*

Tabla 8. Duración de la intervención en minutos

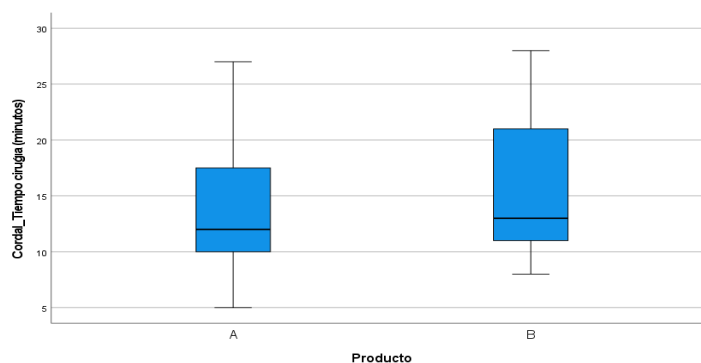


Figura 8. Diagrama que muestra la duración de la cirugía en el Grupo A (experimental) y el Grupo B (placebo)

Además, se determinaron las cirugías que habían tenido una duración ≤ 14 minutos o las que habían durado ≥ 15 minutos, con el fin de valorar posteriormente si podía haber alguna asociación entre la duración de las cirugías y las variables objeto de estudio. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 9. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos experimental y placebo.

	Grupo	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	p^*
≤ 14 min	Experimental	13	10,46	2,537	5	14	0,656
	Placebo	12	11,00	2,216	8	14	
	Total	25	10,72	2,354	5	14	
≥ 15 min	Experimental	7	19,86	3,579	17	27	0,505
	Placebo	8	21,00	4,106	15	28	
	Total	15	20,47	3,777	15	28	
<i>*Prueba U de Mann-Whitney</i>							

Tabla 9. Intervenciones con duración ≤ 14 minutos o ≥ 15 minutos

Dificultad quirúrgica

Los resultados obtenidos respecto a la dificultad quirúrgica de la extracción de los terceros molares, siguiendo la escala de Parant⁵⁵, mostraron que más de la mitad de los casos fueron de Tipo II, en los que fue necesario realizar ostectomía (52,5%), seguidos de los de tipo III donde, además, se requirió realizar odontosección coronal (27,5%). Solamente un caso (2,5%) correspondió al Tipo I, donde fue suficiente la incisión y el despegamiento para realizar la extracción (Figura 9). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de estudio con la prueba de chi-cuadrado ($p = 0,734$) (Tabla 9).

Grupo		Tipo I	Tipo II	Tipo III	Tipo IV	Total	p^*
Experimental	Frecuencia	1	10	6	3	20	0,734
	Porcentaje	5,0%	50,0%	30,0%	15,0%	100,0%	
Placebo	Frecuencia	0	11	5	4	20	
	Porcentaje	0,0%	55,0%	25,0%	20,0%	100,0%	
Total	Frecuencia	1	21	11	7	40	
	Porcentaje	2,5%	52,5%	27,5%	17,5%	100,0%	
<i>*Prueba chi-cuadrado</i>							

Tabla 10. Dificultad quirúrgica

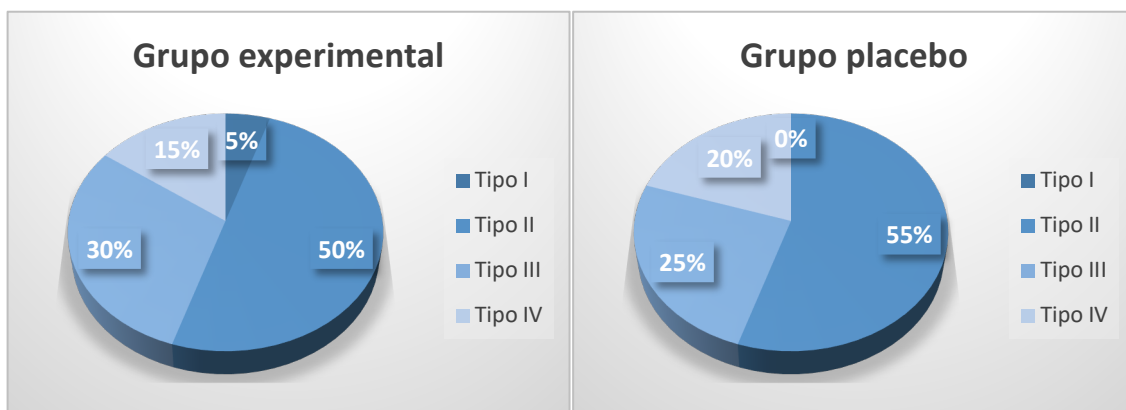


Figura 9. Porcentajes de dificultad quirúrgica en cada grupo

Dolor

El dolor se evaluó mediante la EVA, siendo el valor mínimo de 0 y el máximo de 10. En los dos grupos se produjo el máximo dolor a las 6 horas de finalizar la intervención, con valores de $7,10 \pm 1,683$ en el grupo experimental y $8,05 \pm 1,234$ en el grupo placebo. Estas diferencias, al realizar la comparación de los grupos mediante la prueba U de Mann-Whitney, resultaron ser estadísticamente significativas. Los resultados del dolor siempre fueron inferiores en el grupo experimental que en el grupo placebo, hallando también diferencias estadísticamente significativas en los días 5, 6 y 7 posteriores a la intervención (Tabla 10). Por lo tanto, los resultados indican que en los casos en los que se aplicó el gel *Mucorepair*[®], el dolor fue inferior a los casos donde se utilizó el gel placebo (Figura 10).

	Grupo	N	Media	Desv. estándar	Mínimo	Máximo	<i>p</i> *
EVA-6h post-cirugía	Experimental	20	7,10	1,683	2	10	0,036
	Placebo	20	8,05	1,234	5	10	
EVA día 2	Experimental	20	6,00	1,891	1	9	0,208
	Placebo	20	6,67	1,591	3	9	
EVA día 3	Experimental	20	4,30	1,490	1	6	0,075
	Placebo	20	5,62	2,181	3	9,5	
EVA día 4	Experimental	20	3,50	1,960	0	8	0,093
	Placebo	20	4,60	2,037	2	9	
EVA día 5	Experimental	20	2,15	1,872	0	8	0,011
	Placebo	20	3,70	2,250	0	9	
EVA día 6	Experimental	20	0,75	1,618	0	6	0,004
	Placebo	20	2,17	2,196	0	7	
EVA día 7	Experimental	20	0,30	0,979	0	4	0,001
	Placebo	20	1,55	2,038	0	7	

*Prueba U de Mann-Whitney

Tabla 11. Valoración del dolor según la EVA en los dos grupos de estudio

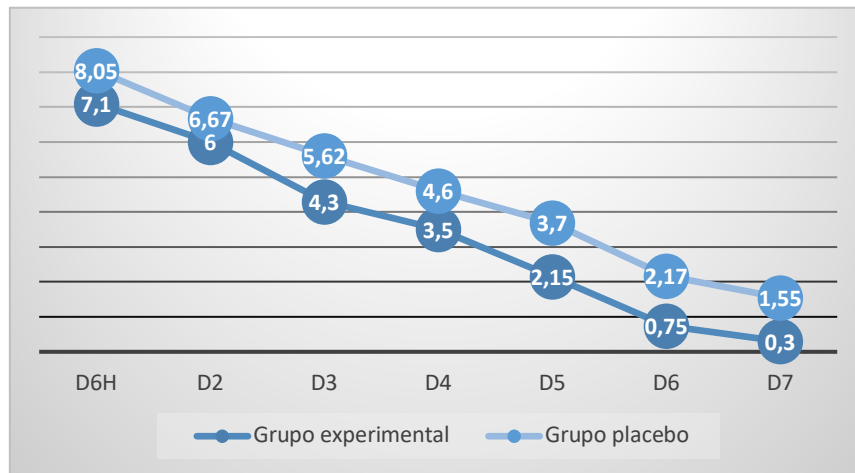


Figura 10. Evolución del dolor postoperatorio

Inflamación

Los valores obtenidos al medir el perímetro facial en los puntos anatómicos de referencia obtuvieron sus máximos el segundo día postoperatorio en ambos grupos (Figuras 11-13). Aunque se observó una inflamación discretamente menor en el grupo experimental, con respecto al grupo control, tanto en el 2º día como en el 7º día postoperatorio, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 12).

		Grupo	N	Media	Desv.estándar	Mínimo	Máximo	p^*
Go-Ojo	Previo cirugía	Experimental	20	99,20	10,851	68	109	0,984
		Placebo	20	99,65	9,762	80	110	
	2º día post	Experimental	20	106,10	10,437	76	116	0,393
		Placebo	20	107,60	10,128	88	119	
7º día post	Experimental	20	100,45	10,605	69	111	0,498	
	Placebo	20	102,20	8,594	84	111		
Trago-Comi	Previo cirugía	Experimental	20	111,25	5,056	104	123	0,550
		Placebo	20	111,95	4,947	105	125	
	2º día post	Experimental	20	115,95	4,893	108	126	0,139
		Placebo	20	118,00	4,267	111	126	
7º día post	Experimental	20	112,65	4,945	105	125	0,439	
	Placebo	20	113,85	4,440	107	125		
Trago-Pg	Previo cirugía	Experimental	20	142,15	7,162	130	155	0,429
		Placebo	20	142,85	5,254	135	152	
	2º día post	Experimental	20	146,30	5,648	139	158	0,146
		Placebo	20	148,60	5,266	139	158	
7º día post	Experimental	20	143,00	5,201	135	153	0,192	
	Placebo	20	145,65	5,480	137	161		

* Prueba U de Mann-Whitney

Tabla 12. Inflamación en los dos grupos de estudio, expresada en mm

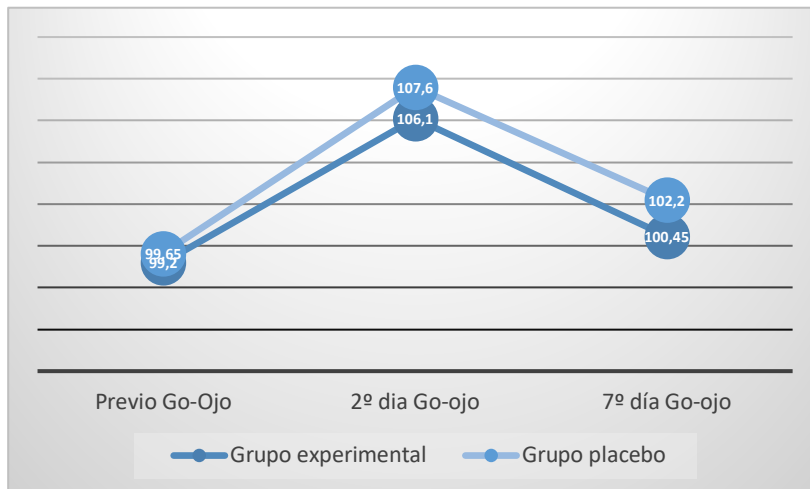


Figura 11. Evolución de la inflamación medida en mm desde el gonion al canto externo del ojo

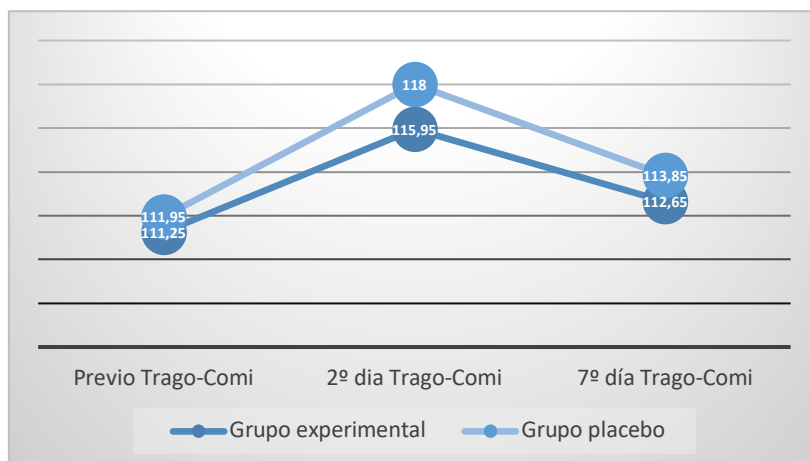


Figura 12. Evolución de la inflamación medida en mm desde el trago a la comisura bucal

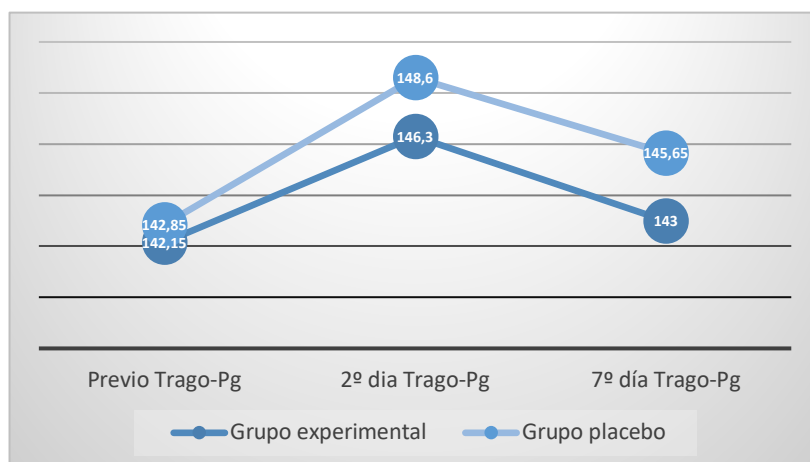


Figura 13. Evolución de la inflamación medida en mm desde el trago al pogonion

Trismo

El trismo, expresado en mm de distancia interincisal, tuvo su mayor intensidad en el 2º día posterior a la intervención, tanto en el grupo experimental ($36,35 \pm 7,300$) como en el grupo placebo ($32,55 \pm 6,597$). Los valores muestran que, en ambos controles postoperatorios, el trismo fue ligeramente mayor en el grupo placebo (Figura 14), si bien, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 13).

	Grupo	N	Media	Desv. estándar	Mínimo	Máximo	p^*
Previo cirugía	Experimental	20	52,40	4,044	46	61	0,752
	Placebo	20	51,95	3,531	45	58	
2º día post-cirugía	Experimental	20	36,35	7,300	23	54	0,100
	Placebo	20	32,55	6,597	25	48	
7º día post-cirugía	Experimental	20	47,00	6,432	32	56	0,208
	Placebo	20	43,55	7,316	28	56	

**Prueba U de Mann-Whitney*

Tabla 13. Apertura bucal, expresada en mm, en los dos grupos de estudio

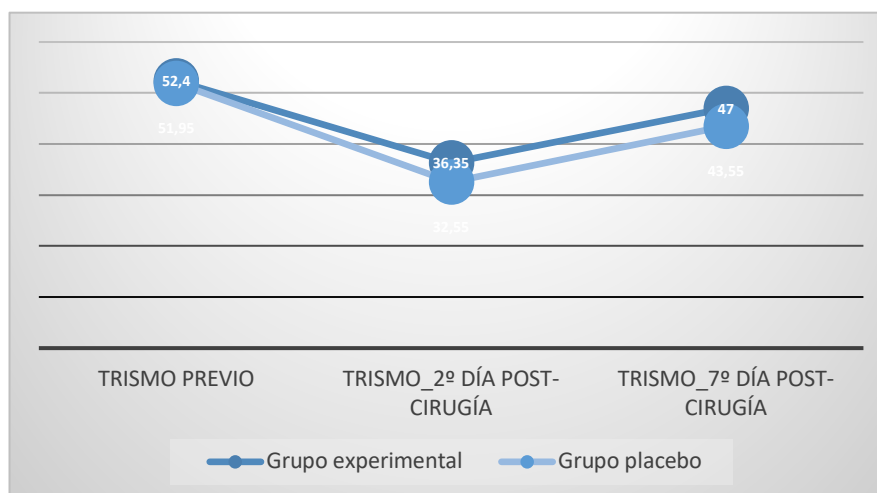


Figura 14. Evolución del trismo postoperatorio

Cicatrización

La cicatrización en el grupo experimental el 2º día postextracción fue buena en el 65% y satisfactoria en el 35% restante; el 7º día la cicatrización buena alcanzó el 90%, siendo satisfactoria en el 10% restante. Estos valores fueron superiores a los obtenidos en el grupo placebo, tanto en el 2º día (30% buena y 70% satisfactoria) como en el 7º día, en el que un 15% mostraba todavía una cicatrización insuficiente. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas con la prueba de chi-cuadrado, con un valor $p = 0,27$ en el 2º día y $p = 0,035$ el 7º día.

Los resultados, por tanto, indican que en los casos en los que se aplicó el gel *Mucorepair*[®], la cicatrización fue mejor que en los que se utilizó el placebo.

	Grupo		Buena	Satisfactoria	Insuficiente	<i>p</i> *
2º día post-cirugía	Experimental	Frecuencia	13	7	0	0,027
		Porcentaje	65,0%	35,0%	0,0%	
	Placebo	Frecuencia	6	14	0	
		Porcentaje	30,0%	70,0%	0,0%	
7º día post-cirugía	Experimental	Frecuencia	18	2	0	0,035
		Porcentaje	90,0%	10,0%	0,0%	
	Placebo	Frecuencia	11	6	3	
		Porcentaje	55,0%	30,0%	15,0%	
<i>*Prueba chi-cuadrado</i>						

Tabla 14. Evaluación de la cicatrización en los dos grupos de estudio

Consumo de analgésicos de rescate

En los dos grupos de estudio, el consumo de analgésicos de rescate fue superior el día de la intervención. Los valores para el grupo experimental fueron de $0,55 \pm 0,686$ y para el grupo placebo de $1,10 \pm 0,718$ (Tabla 15). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p = 0,022$). En los días siguientes, el consumo de estos analgésicos se fue reduciendo (Figura 15) y no hubo diferencias significativas entre ambos grupos.

	Grupo	N	Media	Desv. estándar	Mínimo	Máximo	<i>p</i> *
Día intervención	Experimental	20	0,55	0,686	0	2	0,022
	Placebo	20	1,10	0,718	0	2	
1º día post-cirugía	Experimental	20	0,30	0,571	0	2	0,105
	Placebo	20	0,55	0,510	0	1	
2º día post-cirugía	Experimental	20	0,10	0,447	0	2	0,605
	Placebo	20	0,25	0,639	0	2	
3º día post-cirugía	Experimental	20	0,15	0,671	0	3	1,000
	Placebo	20	0,20	0,616	0	2	
<i>*Prueba U de Mann-Whitney</i>							

Tabla 15. Consumo de analgésicos de rescate en los dos grupos de estudio

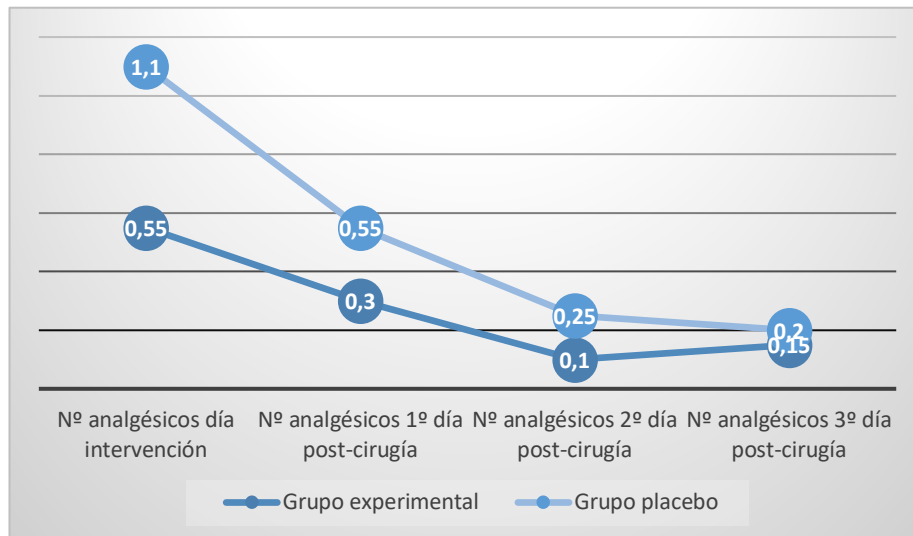


Figura 15. Evolución del consumo de analgésicos de rescate

Alveolitis

En ninguno de los grupos se detectó la presencia de alveolitis en el 2º día postextracción y sí hubo un solo caso el 7º día en el grupo placebo, lo que representó el 5% en este grupo y un 2,5% del total de la muestra (Tabla 16). Las diferencias no resultaron ser significativas.

		Grupo	Alveolitis			p^*
2º día post-cirugía	Experimental	Si	Frecuencia	0	-	
			Porcentaje	0,0%		
	No	Frecuencia	20			
		Porcentaje	100,0%			
Placebo	Si	Frecuencia	0			
		Porcentaje	0,0%			
	No	Frecuencia	20			
		Porcentaje	100,0%			
7º día post-cirugía	Experimental	Si	Frecuencia	0	0,311	
			Porcentaje	0,0%		
	No	Frecuencia	20			
		Porcentaje	100,0%			
Placebo	Si	Frecuencia	1			
		Porcentaje	5,0%			
	No	Frecuencia	19			
		Porcentaje	95,0%			

**Prueba chi-cuadrado*

Tabla 16. Presencia de alveolitis en los dos grupos de estudio

Relación de la variable independiente “tiempo quirúrgico” con el dolor, la inflamación, el trismo, la cicatrización y el número de analgésicos de rescate

Dolor

Al realizar la prueba estadística U de Mann-Whitney, se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la intensidad del dolor a las seis horas post-cirugía así como los días 5º al 7º, cuando el tiempo quirúrgico fue inferior o igual a 14 minutos, entre los grupos experimental y placebo, siendo mayor el dolor en el grupo placebo. Solamente se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos el 7º día cuando el tiempo quirúrgico fue superior o igual a 15 minutos (Tabla 17). Estos datos sugieren que el *Mucorepair*® puede ser más efectivo en la disminución del dolor en aquellas cirugías que tienen una duración menor.

	Tiempo Cirugía	Grupo	N	Media	Desv. estándar	Mínimo	Máximo	p*
EVA 6h post-cirugía	≤14min	Experimental	13	6,46	1,664	2	9	0,038
		Placebo	12	7,67	1,303	5	10	
	≥15m	Experimental	7	8,29	0,951	7	10	0,450
		Placebo	8	8,63	0,916	7	10	
EVA día 2	≤14min	Experimental	13	5,231	1,786	1	7	0,311
		Placebo	12	5,917	1,505	3	8	
	≥15m	Experimental	7	7,429	1,133	6	9	0,506
		Placebo	8	7,813	0,923	6	9	
EVA día 3	≤14min	Experimental	13	4,000	1,581	1	6	0,250
		Placebo	12	4,917	1,676	3	8	
	≥15m	Experimental	7	4,857	1,215	3	6	0,124
		Placebo	8	6,688	2,520	3	9,5	
EVA día 4	≤14min	Experimental	13	3,08	1,891	0	8	0,158
		Placebo	12	3,92	1,505	2	7	
	≥15m	Experimental	7	4,29	1,976	2	7	0,299
		Placebo	8	5,63	2,387	2	9	
EVA día 5	≤14min	Experimental	13	1,85	2,154	0	8	0,021
		Placebo	12	3,17	1,586	1	7	
	≥15m	Experimental	7	2,71	1,113	1	4	0,176
		Placebo	8	4,50	2,928	0	9	
EVA día6	≤14min	Experimental	13	0,462	1,664	0	6	0,007
		Placebo	12	2,000	2,174	0	7	
	≥15m	Experimental	7	1,286	1,496	0	4	0,366
		Placebo	8	2,438	2,351	0	7	
EVA día7	≤14min	Experimental	13	0,31	1,109	0	4	0,017
		Placebo	12	1,33	1,969	0	7	
	≥15m	Experimental	7	0,29	0,756	0	2	0,041
		Placebo	8	1,88	2,232	0	7	

*Prueba U de Mann-Whitney

Tabla 17. Tiempo quirúrgico en relación con el dolor en los dos grupos de estudio

Inflamación

En la prueba estadística U de Mann-Whitney no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la inflamación previa, el 2º y el 7º día postoperatorios con relación al tiempo quirúrgico entre los dos grupos (Tabla 18). Esto significaría que el factor tiempo quirúrgico no influyó en los resultados del proceso inflamatorio al comparar los dos grupos de estudio.

		Tiempo Cirugía	Grupo	N	Media	Desv. estándar	Mínimo	Máximo	p
Go-Ojo	Previo	≤14min	Experimental	13	99,85	12,661	68	109	0,758
			Placebo	12	99,92	10,867	80	110	
		≥15m	Experimental	7	98,00	7,047	87	107	0,756
			Placebo	8	99,25	8,531	85	110	
	2º día	≤14min	Experimental	13	105,85	11,908	76	115	0,528
			Placebo	12	106,92	11,107	88	116	
		≥15m	Experimental	7	106,57	7,807	95	116	0,593
			Placebo	8	108,63	9,086	95	119	
	7º día	≤14min	Experimental	13	101,00	12,563	69	111	0,946
			Placebo	12	101,67	9,490	84	111	
		≥15m	Experimental	7	99,43	6,214	91	108	0,298
			Placebo	8	103,00	7,597	91	111	
Trago-Comi	Previo	≤14min	Experimental	13	112,08	5,499	104	125	0,840
			Placebo	12	112,00	5,954	105	125	
		≥15m	Experimental	7	109,7	4,030	104	114	0,356
			Placebo	8	111,88	3,271	108	116	
	2º día	≤14min	Experimental	13	115,85	5,097	111	126	0,298
			Placebo	12	117,42	4,621	111	126	
		≥15m	Experimental	7	116,14	4,880	108	123	0,381
			Placebo	8	118,88	3,796	114	125	
7º día	≤14min	Experimental	13	113,31	5,513	105	125	0,904	
		Placebo	12	113,58	5,282	107	125		
	≥15m	Experimental	7	111,43	3,735	105	116	0,173	
		Placebo	8	114,25	3,059	110	120		
Trago-Pg	Previo	≤14min	Experimental	13	143,08	7,123	130	155	0,292
			Placebo	12	145,00	5,205	135	152	
		≥15m	Experimental	7	140,43	7,458	132	151	0,755
			Placebo	8	142,13	5,167	136	150	
	2º día	≤14min	Experimental	13	147,08	5,314	139	158	0,272
			Placebo	12	149,08	5,583	139	157	
		≥15m	Experimental	7	144,86	6,388	139	156	0,198
			Placebo	8	147,88	5,027	143	158	
	7º día	≤14min	Experimental	13	143,69	4,889	135	153	0,207
			Placebo	12	146,75	6,151	137	161	
		≥15m	Experimental	7	141,71	5,908	135	151	0,316
			Placebo	8	144,00	4,106	139	152	

Tabla 18. Tiempo quirúrgico en relación con la inflamación en los dos grupos de estudio

Trismo

Al realizar la prueba estadística U de Mann-Whitney no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la apertura bucal previa a la cirugía, el 2º y el 7º día postoperatorios con relación al tiempo quirúrgico (Tabla 19). Por lo tanto, el tiempo quirúrgico no influyó en el trismo postoperatorio al realizar la comparación entre los dos grupos de estudio.

	Tiempo Cirugía	Producto	N	Media	Desv. estándar	Mínimo	Máximo	p*
Previo cirugía	≤14min	Experimental	13	52,62	4,464	46	61	0,859
		Placebo	12	52,17	3,099	45	56	
	≥15m	Experimental	7	52,00	3,416	46	56	0,845
		Placebo	8	51,63	4,307	45	58	
2º día post-cirugía	≤14min	Experimental	13	38,15	8,464	23	54	0,778
		Placebo	12	36,33	5,867	27	48	
	≥15m	Experimental	7	33,00	2,309	31	37	0,000
		Placebo	8	26,88	1,642	25	29	
7º día post-cirugía	≤14min	Experimental	13	47,77	6,978	32	56	0,799
		Placebo	12	46,75	7,238	28	56	
	≥15m	Experimental	7	45,57	5,473	39	53	0,041
		Placebo	8	38,75	4,367	33	45	

*Prueba U de Mann-Whitney

Tabla 19. Tiempo quirúrgico en relación con el trismo en los dos grupos de estudio

Cicatrización

Se compararon los dos grupos de estudio en cuanto a la cicatrización, y su relación con la duración de la intervención. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas, mediante la prueba de chi-cuadrado, en el 2º día y en cirugías de duración inferior o igual a 14 minutos, donde se obtuvo mayor porcentaje de cicatrización buena en el grupo experimental (84,6%), frente al grupo placebo (41,7%). También se observó esta tendencia en las cirugías de mayor duración (28,6% en el grupo experimental, frente al 12,5% en el grupo placebo), pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas, probablemente debido a que solamente son 15 casos los de cirugías más prolongadas.

En el 7º día se siguen apreciando las diferencias de porcentajes mencionadas, a favor del grupo experimental, aunque no son estadísticamente significativas (Tabla 20).

		Grupo		Buena	Satisfactoria	Insuficiente	p*
2º día post-cirugía	≤14 min	Experimental	Frecuencia	11	2	0	0,041
			Porcentaje	84,6%	15,4%	0,0%	
		Placebo	Frecuencia	5	7	0	
			Porcentaje	41,7%	58,3%	0,0%	
	≥15 min	Experimental	Frecuencia	2	5	0	0,569
			Porcentaje	28,6%	71,4%	0,0%	
Placebo		Frecuencia	1	7	0		
		Porcentaje	12,5%	87,5%	0,0%		
7º día post-cirugía	≤14 min	Experimental	Frecuencia	12	1	0	0,193
			Porcentaje	92,3%	7,7%	0,0%	
		Placebo	Frecuencia	8	3	1	
			Porcentaje	66,7%	25,0%	8,3%	
	≥15 min	Experimental	Frecuencia	6	1	0	0,152
			Porcentaje	85,7%	14,3%	0,0%	
		Placebo	Frecuencia	3	3	2	
			Porcentaje	37,5%	37,5%	25,0%	
*Prueba chi-cuadrado							

Tabla 20. Tiempo quirúrgico en relación con la cicatrización en los dos grupos de estudio

Consumo de analgésicos

El consumo de analgésicos mostró diferencias estadísticamente significativas en el día de la intervención, donde en las cirugías de duración inferior o igual a 14 minutos, los pacientes del grupo experimental consumieron $0,23 \pm 0,439$ analgésicos, frente a $0,92 \pm 0,669$ del grupo placebo.

En los días siguientes no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de analgésicos en relación con la duración de la intervención (Tabla 21).

	Tiempo Cirugía	Grupo	N	Media	Desv. estándar	Mínimo	Máximo	p*
Día intervención	≤14min	Experimental	13	0,23	0,439	0	1	0,010
		Placebo	12	0,92	0,669	0	2	
	≥15m	Experimental	7	1,14	0,690	0	2	0,652
		Placebo	8	1,38	0,744	0	2	
1ºdía post-cirugía	≤14min	Experimental	13	0,23	0,599	0	2	0,328
		Placebo	12	0,42	0,515	0	1	
	≥15m	Experimental	7	0,43	0,535	0	1	0,315
		Placebo	8	0,75	0,463	0	1	
2ºdía post-cirugía	≤14min	Experimental	13	0,15	0,555	0	2	1,000
		Placebo	12	0,00	0,000	0	0	
	≥15m	Experimental	7	0,00	0,000	0	0	0,200
		Placebo	8	0,63	0,916	0	2	
3ºdía post-cirugía	≤14min	Experimental	13	0,23	0,832	0	3	1,000
		Placebo	12	0,00	0,000	0	0	
	≥15m	Experimental	7	0,00	0,000	0	0	0,467
		Placebo	8	0,50	0,926	0	2	

*Prueba U de Mann-Whitney

Tabla 21. Tiempo quirúrgico en relación con número de analgésicos

DISCUSIÓN

La extracción quirúrgica de los terceros molares sigue siendo el procedimiento más frecuente en el campo de la cirugía oral. Sin embargo, la prevalencia de complicaciones intra y postoperatorias es alta, ocurriendo entre el 4,6 y 30,9% de los casos, de los cuales el 81% de las complicaciones ocurren en el postoperatorio⁵⁶.

Son numerosos los estudios y publicaciones realizados para encontrar la terapia más adecuada en el control de los efectos postoperatorios que sufren los pacientes tras la cirugía del tercer molar inferior. Se han valorado diferentes medicamentos, sobre todo antiinflamatorios, analgésicos, antibióticos, antisépticos y sustancias naturales, entre otros. Con distintas pautas y formas de aplicación, sistémicas o tópicas⁵⁷.

Los geles tópicos, como el utilizado en el presente estudio, contienen agentes antimicrobianos que se aplican directamente en el sitio quirúrgico postoperatorio. Un gel tópico puede ser más eficaz que un enjuague bucal porque la posición del gel puede prolongar la liberación de la medicación, generar una acción más directa sobre el alvéolo y también permitir una mayor biodisponibilidad. Además, el gel se puede aplicar inmediatamente después de la extracción del diente, mientras que los enjuagues bucales generalmente se evitan en las primeras 24 horas, debido al riesgo de disolución del coágulo⁵⁸.

Hita-Iglesias y cols.⁵⁹ realizaron un ensayo clínico controlado aleatorizado comparando la eficacia del gel de clorhexidina versus el enjuague bucal de clorhexidina. Los participantes utilizaron un protocolo postoperatorio de siete días dos veces al día. El estudio informó de una disminución significativa (30%) en la incidencia de alveolitis postoperatoria en el grupo de gel de clorhexidina tópica, donde la incidencia fue de solo el 7,5%, en comparación con una incidencia de alveolitis del 25% en el grupo de enjuague con clorhexidina. Los autores concluyeron que la incidencia reducida en el grupo de gel se debió a la liberación prolongada de clorhexidina en la aplicación diaria de gel.

Minguez-Serra y cols.⁵⁸ realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios realizados con enjuagues bucales y geles de clorhexidina. Su artículo incluyó 12 ensayos diferentes, donde se utilizaron diferentes concentraciones y regímenes de dosificación. Los autores encontraron que la aplicación de un gel de clorhexidina al 0,2%, cada 12 horas durante 1 semana después de la cirugía del tercer molar, fue la más eficaz para disminuir la incidencia de alveolitis. Por el contrario, en el metaanálisis llevado a cabo por Zhou y cols.⁶⁰ no se encontraron diferencias significativas entre el enjuague bucal

de clorhexidina y el gel. Sin embargo, confirmaron la eficacia del gel de clorhexidina en comparación con un placebo.

Se han realizado numerosas investigaciones sobre las aplicaciones intra-alveolares de geles bioadhesivos que contienen diferentes fármacos e ingredientes activos pero, hasta la fecha, ningún estudio ha comparado los posibles efectos beneficiosos del gel tópico *Mucorepair*[®] después de la extracción del tercer molar. El objetivo de este estudio fue evaluar y comparar la eficacia del gel tópico *Mucorepair*[®] en comparación con un gel placebo en el postoperatorio tras la extracción de los terceros molares inferiores.

Las diferencias más llamativas entre los dos grupos analizados se encontraron en el dolor postoperatorio y la cicatrización, con mejores resultados para el grupo experimental. Aunque no hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto a la alveolitis, nuestros resultados sugieren que el producto experimental podría ser eficaz en su prevención, ya que no ha habido casos de alveolitis en el grupo experimental, mientras que sí hubo un caso (5%) en el grupo placebo.

Entre los componentes del gel tópico *Mucorepair*[®] se encuentra el asiaticósido, cuyo efecto antiséptico se debe a la estimulación de la proliferación de fibroblastos y de la síntesis de colágeno⁶¹. Otro compuesto es el ácido hialurónico, que es un glicosaminoglicano no sulfatado que se encuentra en la matriz extracelular de todos los tejidos de los vertebrados. Este compuesto desempeña un papel multifuncional en la cicatrización de heridas, y tiene una función importante en la fisiología de la cavidad bucal y en el campo de la odontología para reducir las molestias de los pacientes durante el período postoperatorio, por lo que también puede ser un tratamiento efectivo para las úlceras orales⁶². Además, la enoxolona favorece a la reducción de la inflamación gingival, según un estudio de Boisnic y cols.⁵¹, en cuyo ensayo clínico demostraron el efecto antiinflamatorio de una pasta dental y una solución (enjuague bucal) que contienen enoxolona.

Todos estos hallazgos favorables de las capacidades antisépticas y reparadoras de tejidos atribuidas al asiaticósido, el ácido hialurónico y la enoxolona, podrían estar directamente relacionados con una mejora en la cicatrización de heridas tras la cirugía del tercer molar, lo que podría explicar los resultados observados en el presente estudio.

En el segundo día, el grupo experimental mostró una cicatrización "buena" en un 65% de los casos, en comparación con el 30% de los casos en el grupo de placebo. El séptimo día, el grupo experimental mostró que la cicatrización fue "buena" en el 90%, superior al grupo placebo, con un 55%, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Todas las propiedades mencionadas anteriormente del gel experimental podrían explicar estas diferencias. Por el contrario, la cicatrización "insuficiente" de la herida se

observó en el séptimo día en el 15% de los casos del grupo placebo, no hallándose ningún caso en el grupo experimental.

Respecto a la aparición de alveolitis, se encontró un caso en el grupo placebo (5%), pero ninguno en el grupo experimental. Aunque no hubo diferencias significativas entre los grupos, el efecto preventivo del asiaticósido en términos de alveolitis seca y el efecto antiséptico del ácido hialurónico podrían explicar estos resultados.

Resultados similares a los nuestros se han publicado en el estudio de Muñoz-Cámara y cols.⁶³. En esta investigación, aplicaron un gel que contenía clorhexidina al 0,2% y otro con ácido hialurónico al 1% como grupos experimentales, y un placebo como grupo control. Coincidiendo con nuestros resultados, los autores encontraron una diferencia estadísticamente significativa para la cicatrización de heridas a favor del grupo experimental.

Palaia y cols.⁶⁴, en un ensayo clínico aleatorizado a doble ciego, evaluaron la cicatrización y el dolor postoperatorio después de la biopsia con láser de la mucosa oral con la ayuda de un compuesto con clorhexidina y hialuronato de sodio. Concluyeron que el hialuronato sódico parece mostrar una mayor eficacia en la etapa tardía de la cicatrización de la herida, probablemente debido a que los fibroblastos y sus productos están involucrados en la tercera fase de la cicatrización. Por tanto, en el grupo de estudio, donde los pacientes habían sido sometidos a la administración del compuesto con hialuronato de sodio y clorhexidina, se produjo una cicatrización más rápida de la herida quirúrgica, gracias a sus características químico-físicas y biológicas para favorecer el proceso de reparación de heridas.

En cuanto a dolor, en el presente estudio se evaluó mediante la EVA, siendo el valor mínimo de 0 y el máximo de 10. En los dos grupos se produjo el máximo dolor a las 6 horas de finalizar la intervención, con valores de $7,10 \pm 1,683$ en el grupo experimental y $8,05 \pm 1,234$ en el grupo placebo. Los resultados del dolor siempre fueron inferiores en el grupo experimental respecto al grupo placebo, hallando también diferencias estadísticamente significativas en los días 5, 6 y 7 posteriores a la intervención.

El ácido hialurónico también se ha aplicado ampliamente en la práctica diaria después de la cirugía del tercer molar. De Souza y cols.⁶⁵, realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis para evaluar la efectividad del ácido hialurónico en el control del dolor, la inflamación y el trismo después de la extracción de terceros molares. En los 5 estudios que incluyeron, demostraron la reducción de los niveles de dolor al tercer y séptimo día. Estos hallazgos clínicos fueron muy similares a los registrados en el presente estudio. Con base en estos resultados, parece posible que este producto pueda ser eficaz para reducir el dolor posoperatorio después de la extracción quirúrgica de

terceros molares. En otro estudio, Koray y cols.⁶⁶ evaluaron la eficacia del aerosol de ácido hialurónico frente al clorhidrato de bencidamina para reducir la inflamación, el dolor y el trismo después de la cirugía del tercer molar mandibular. Aunque no encontraron evidencia de una reducción en los niveles de dolor al comparar los grupos, el ácido hialurónico ofreció beneficios clínicos en el manejo de la inflamación y el trismo durante el período posoperatorio inmediato. En su estudio, ninguno de los pacientes desarrolló alveolitis en ninguno de los grupos. Estos hallazgos pueden estar directamente relacionados con las propiedades de reparación tisular del ácido hialurónico, lo que podría mejorar la cicatrización de heridas y, en consecuencia, reducir la inflamación. Por lo tanto el producto experimental probado parece ser efectivo después de la cirugía del tercer molar, no sólo mejorando la cicatrización de las heridas, sino también previniendo la alveolitis por las propiedades beneficiosas del ácido hialurónico en la reparación de tejidos.

En cuanto a la inflamación y el trismo, los valores obtenidos obtuvieron sus máximos el segundo día postoperatorio en ambos grupos. Aunque se observó una inflamación discretamente menor en el grupo experimental, con respecto al grupo control, tanto en el 2º día como en el 7º día postoperatorio, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas, lo que podría estar relacionado con el tamaño de la muestra analizada.

Se ha reportado en la literatura que el tiempo es relevante en la cirugía oral, y que existe una relación directa entre el aumento de la inflamación y el dolor postoperatorio y una duración prolongada de los procedimientos. Por lo tanto, esto también tendrá un impacto en el proceso de curación posterior⁶⁷.

En el presente estudio, la cirugía más larga duró 28 minutos desde el momento de la incisión hasta finalizar la sutura, lo que no se considera por encima del límite de 30 minutos⁶⁸. En nuestro estudio, el tiempo medio de las intervenciones fue de $14,48 \pm 5,60$ minutos, similar al tiempo medio invertido por otros autores. Para Baqain y cols.⁶⁹, la duración media fue de 14,3 minutos, con un rango entre 2 y 48 minutos. Para Renton y cols.⁷⁰, fue de 14,65 minutos. Para Adde y cols.⁷¹, el tiempo medio invertido fue de 15,97 minutos y consideran que la duración de la intervención depende fundamentalmente de la experiencia del cirujano y del grado de dificultad del cordal. Para Bello y cols.⁶⁸, la duración media de la intervención fue de 22,63 minutos, con un rango de 11 a 35 minutos.

En nuestro estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la duración de la cirugía y la inflamación o el trismo, ni el segundo ni el séptimo día postoperatorios, al comparar el grupo experimental y el grupo placebo. Estos resultados coinciden con los de Laissle y cols.⁷², quienes afirman que no existe relación entre el tiempo operatorio y la inflamación o el trismo.

En cuanto al dolor, en la presente investigación los pacientes presentaron mayor dolor cuando tuvieron intervenciones más largas en ambos grupos. Estos datos coinciden con los expuestos por Baqain y cols.⁶⁹ y por Peñarrocha y cols.⁷³, para quienes existe una clara relación entre la cantidad de dolor, la inflamación y el trismo, y la duración de la intervención.

Según Adde y cols.⁷¹, existe un efecto positivo y significativo entre la duración de la intervención y el postoperatorio. Afirman que un incremento de 10 minutos en la duración de la intervención aumenta el edema en un promedio de 0,07. Para Malkawi y cols.⁷⁴, que emplearon una media de $32,2 \pm 13,5$ minutos en las cirugías, cuanto mayor es la duración de la intervención, hay mayor inflamación. Los mismos resultados obtuvieron Bello y cols.⁶⁸, para quienes el dolor fue mayor en las primeras 48 horas cuanto mayor fue la duración de la intervención, aunque sus resultados no fueron estadísticamente significativos. La inflamación y el trismo también aumentaron conforme aumentó el tiempo operatorio.

Del mismo modo, Baqain y cols.⁶⁹ afirman que cada minuto que se incrementa la duración de la cirugía hay un incremento del 9% en la sensación de dolor. Además asocian el tiempo de la cirugía con la posición de los molares. Los cordales horizontales son los que requieren mayor tiempo de cirugía, seguidos por los mesioangulares y los distoangulares. También afirman que las cirugías que requieren ostectomía y/u odontosección son más largas que las que no lo necesitan.

En el presente trabajo, la posición del molar más frecuente en ambos grupos fue la mesioangular, en el 57,5% de los casos, coincidiendo con los resultados de los estudios de Chaparro-Avedaño y cols.⁷⁵. Para Sandhu⁷⁶, la inclinación más frecuente es la mesioangular, seguida de la vertical y de la distoangular. Las posiciones horizontal, distoangular e invertida son las más difíciles, porque la visibilidad y el acceso son limitados, incrementando la dificultad quirúrgica y, por tanto, la duración de la intervención. Esto provoca mayor inflamación en los pacientes, tanto a las 48 horas como a los 7 días postoperatorios.

En definitiva, los pacientes que han tenido cirugías más largas presentan un peor postoperatorio. La duración resulta ser, por tanto, un dato muy importante a la hora de predecir el postoperatorio de los pacientes.

Sin embargo, otros autores como Laissle y cols.⁷², afirman que no existe correlación entre el tiempo operatorio y el dolor, la inflamación o el trismo. Estos autores consideran que el edema se relaciona más con la dificultad de la cirugía que con el tiempo de la intervención, aunque, por otra parte, hay que tener en cuenta que a mayor tiempo operatorio existe un mayor trauma de los tejidos y, por tanto, mayor edema.

Por otra parte, en las cirugías de duración inferior o igual a 14 minutos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo experimental el día de la intervención y los días 5º al 7º, con niveles de dolor inferiores a los del grupo placebo. Esto induce a pensar que el *Mucorepair*® puede ser especialmente efectivo en las intervenciones de menor duración.

El presente estudio sufrió varias limitaciones. En primer lugar, los resultados no se pueden comparar directamente con ninguna otra investigación porque este es el primer ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego que compara los posibles efectos beneficiosos del asiaticósido, ácido hialurónico y la enoxolona después de la extracción de los terceros molares inferiores. Otro factor podría ser la evaluación de los resultados clínicos, especialmente el dolor y la cicatrización, que se ha realizado mediante escalas subjetivas, que podrían dar lugar a sesgos en la interpretación.

Por todo ello, consideramos necesario que se realicen más estudios con tamaños de muestra más grandes para confirmar los resultados prometedores de estos agentes para prevenir las complicaciones posoperatorias después de la extracción de los terceros molares. Estos estudios también deben incluir un periodo de seguimiento más prolongando para analizar con más detalle la evolución de los resultados clínicos.

CONCLUSIONES

- Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la valoración del dolor, presentando menos dolor y menor consumo de analgésicos los pacientes que recibieron el gel *Mucorepair*[®], por lo que se puede afirmar que la aplicación local del gel *Mucorepair*[®] después de la extracción quirúrgica del tercer molar inferior es útil para la reducción del dolor postoperatorio.
- No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control (placebo) y el grupo experimental (gel *Mucorepair*[®]) en los parámetros clínicos de inflamación.
- Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control (placebo) y el grupo experimental (gel *Mucorepair*[®]) en el trismo postoperatorio.
- La cicatrización fue mejor, tanto a los dos días como a los 7 días de postoperatorio, en el grupo que recibió el gel *Mucorepair*[®] con respecto al grupo placebo, siendo las diferencias estadísticamente significativas.
- El gel *Mucorepair*[®], aplicado dentro del alveolo y sobre la herida quirúrgica tras la exodoncia de los terceros molares inferiores, reduce la incidencia de alveolitis respecto al placebo, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas.
- Existe una correlación entre el tiempo quirúrgico y los parámetros de dolor y cicatrización, obteniendo diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo gel *Mucorepair*[®] Lacer con respecto al grupo placebo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez González JM. Donado. Cirugía bucal: Patología y técnica. 5ª Ed. Barcelona: Elsevier España; 2019.
2. Bouloux G, Steed M, Perciaccante VJ. Complications of third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2007;19:117–28.
3. Coello A, Navarro S, Diosdado JM, Azcárate F, Bargiela P, Serrera MA. Postoperative effects on lower third molars using mouthwashes with super-oxidized solution versus 0.2% chlorhexidine gel: a randomized double-blind trial. *Med Oral Patol Oral Ciru Bucal.* 2018;23:e716–e722
4. Sáez LM, Molinero P, González- J, Rubio L, Bornstein MM, López J. Efficacy of a topical gel containing chitosan, chlorhexidine, allantoin and dexpanthenol for pain and inflammation control after third molar surgery: a randomized and placebo-controlled clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020;25:e651
5. López A, Martín R, Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial. *Cirugía Oral Y Maxilofacial.* 3ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2012.
6. Candotto V, Oberti L, Gabrione F, Scarano A, Rossi D, Romano M. Complication in third molar extractions. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2019;33(3 Suppl. 1):169-172.
7. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions: Classification and case definitions for periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2018;45:162-70.
8. Marciani RD. Is There Pathology Associated With Asymptomatic Third Molars? *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(9):S15-9.
9. López Jornet P, Camacho Alonso F. Facial Cellulitis Resulting from a Painless Dental Abscess. *Pediatr Dermatol.* 2007;24(5):588-9.
10. Patel M. Dental caries vaccine: are we there yet? *Lett Appl Microbiol.* 2020;70(1):2-12.
11. Rojas-Sánchez MP, González-Colmenares G, Cevallos MF, Ortiz LA, Parra DC. Arch parameters and dental discrepancy (crowding and spacing) in a sample of an Afro-Colombian population. *Acta Odontol Latinoam AOL.* 2019;32(2):88-96.
12. Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L. Texto y atlas a color de lesiones traumáticas a las estructuras dentales. Caracas; AMOLCA; 2010.
13. Bagán Sebastián JV, Bagán Sebastián JV. Medicina y patología bucal. Valencia: Medicina Oral; 2013.
14. Castillo Pardo de Vera JL del. Manual de traumatología facial. Madrid: Ripano; 2007.
15. Correa CP, García LB, Río EP del, Caballero AD. Correlation of clinical, radiographic and histological diagnoses of apical dental lesions. *Rev Odontológica Mex.* 2017;21(1):e21-8.
16. Vidal Fuentes J. Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. *Rev Soc Esp Dolor [Internet].* 2020 [citado 6 de septiembre de 2021]; Disponible en:

<http://gestoreditorial.resed.es/fichaArticulo.aspx?iarf=224689762-749235412272>

17. Khan J, Zusman T, Wang Q, Eliav E. Acute and chronic pain in orofacial trauma patients. *Dent Traumatol.* diciembre de 2019;35(6):348-57.
18. Sainz de Baranda B, Silvestre F-J, Silvestre-Rangil J. Relationship Between Surgical Difficulty of Third Molar Extraction Under Local Anesthesia and the Postoperative Evolution of Clinical and Blood Parameters. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019;77(7):1337-45.
19. Hernández Viana S, Silva Gómez N, Gálvis Pareja DA, Martínez Pabón MC. Uso de analgésicos y antiinflamatorios en un servicio de cirugía bucal en Medellín, 2013-2015. *Rev Fac Odontol [Internet].* 25 de septiembre de 2019 [citado 6 de septiembre de 2021];30(2). Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/odont/article/view/330354>
20. Larjava H, editor. *Oral wound healing: cell biology and clinical management.* Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell; 2012. 408 p.
21. Nibali L, Fedele S, D'Aiuto F, Donos N. Interleukin-6 in oral diseases: a review: IL-6 and oral diseases. *Oral Dis.* 2012;18(3):236-43.
22. Balakrishnan G, Narendar R, Kavin T, Venkataraman S, Gokulanathan S. Incidence of trismus in transalveolar extraction of lower third molar. *J Pharm Bioallied Sci.* 2017;9(5):222.
23. Raldi FV, Nascimento RD, Sato FRL, Santos LM, Amorim JBO, de Moraes MB. Evaluation of the impact of preoperative use of dexamethasone and cyclobenzaprine in surgical extraction of lower third molars on trismus by electromyographic analysis. *Oral Maxillofac Surg.* 2019;23(4):395-405.
24. Sardar T, Sadiq N, Ishfaq M, Sheikh G. Incidence of dry socket after removal of impacted mandibular third molar and its relation to surgical difficulty. *Pak Oral Dental J.* 2019;39(2):159.
25. Torres-Lagares D, Infante-Cossio P, Gutierrez-Perez JL, Romero-Ruiz MM, Garcia-Calderon M, Serrera-Figallo MA. Intra-alveolar chlorhexidine gel for the prevention of dry socket in mandibular third molar surgery. A pilot study. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2006;11(2):E179-184.
26. Kolokythas A, Olech E, Miloro M. Alveolar Osteitis: A Comprehensive Review of Concepts and Controversies. *Int J Dent.* 2010;2010:1-10.
27. Haraji A, Rakhshan V. Single-Dose Intra-Alveolar Chlorhexidine Gel Application, Easier Surgeries, and Younger Ages Are Associated With Reduced Dry Socket Risk. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72(2):259-65.
28. Blum IR. Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standardization, aetiopathogenesis and management: a critical review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002;31(3):309-17.
29. Rubio-Palau J, Garcia-Linares J, Hueto-Madrid Ja, Gonzalez-Lagunas J, Raspall-Martin G, Mareque-Bueno J. Effect of intra-alveolar placement of 0.2% chlorhexidine bioadhesive gel on the incidence of alveolar osteitis following the extraction of mandibular third molars. A double-blind randomized clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2015;e117-22.
30. Ritto FG, Pimentel T, Canellas JVS, Junger B, Cruz M, Medeiros PJ. Randomized double-blind clinical trial evaluation of bone healing after third molar surgery

- with the use of leukocyte- and platelet-rich fibrin. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019;48(8):1088-93.
31. Rodríguez Flores J, Palomar Gallego MA, Torres García-Denche J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2012;34(1):8-17.
 32. Guazzo R, Perissinotto E, Mazzoleni S, Ricci S, Peñarrocha-Oltra D, Sivoilella S. Effect on wound healing of a topical gel containing amino acid and sodium hyaluronate applied to the alveolar socket after mandibular third molar extraction: A double-blind randomized controlled trial. *Quintessence Int.* 2018;49(10):831-40.
 33. Torres-Rosas R, Torres-Gómez N, Moreno-Rodríguez A, García-Contreras R, Argueta-Figueroa L. Anti-Inflammatory and Antibacterial Activity of the Chitosan/Chlorhexidine Gel Commercial Preparation for Postexodontia Treatment: An In Vitro Study. *Eur J Dent.* 2020;14(03):397-403.
 34. Freudenthal N, Sternudd M, Jansson L, Wannfors K. A Double-Blind Randomized Study Evaluating the Effect of Intra-Alveolar Chlorhexidine Gel on Alveolar Osteitis After Removal of Mandibular Third Molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73(4):600-5.
 35. Madrazo-Jimenez M, Rodriguez-Caballero A, Serrera-Figallo M, Garrido-Serrano R, Gutierrez-Corrales A, Gutierrez-Perez J, et al. The effects of a topical gel containing chitosan, 0,2% chlorhexidine, allantoin and despanthenol on the wound healing process subsequent to impacted lower third molar extraction. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2016;0-0.
 36. Araújo LU, Grabe-Guimarães A, Mosqueira VCF, Carneiro CM, Silva-Barcellos NM. Profile of wound healing process induced by allantoin. *Acta Cir Bras.* 2010;25(5):460-1.
 37. Sarwar MS, Huang Q, Ghaffar A, Abid MA, Zafar MS, Khurshid Z, et al. A Smart Drug Delivery System Based on Biodegradable Chitosan/Poly(allylamine hydrochloride) Blend Films. *Pharmaceutics.* 2020;12(2):131.
 38. Kong M, Chen XG, Xing K, Park HJ. Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: A state of the art review. *Int J Food Microbiol.* 15 de noviembre de 2010;144(1):51-63.
 39. González-Serrano J, López-Pintor Rm, Cecilia-Murga R, Torres J, Hernández G, López-Quiles J. Application of propolis extract, nanovitamin C and nanovitamin E to prevent alveolar osteitis after impacted lower third molar surgery. A randomized, double-blind, split-mouth, pilot study. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2021;e118-25.
 40. Lope-Lopez J, Jan-Pallí E, González-Navarro B, Jané-Salas E, Estrugo-Devesa A, Milani M. Efficacy of chlorhexidine, dexpanthenol, allantoin and chitosan gel in comparison with bicarbonate oral rinse in controlling post-interventional inflammation, pain and cicatrization in subjects undergoing dental surgery. *Curr Med Res Opin.* 2015;31(12):2179-83.
 41. Choi S-E, Kim H-S. Sodium Bicarbonate Solution versus Chlorhexidine Mouthwash in Oral Care of Acute Leukemia Patients Undergoing Induction Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial. *Asian Nurs Res.* 2012;6(2):60-6.
 42. Sierra SO, Deana AM, Bussadori SK, da Mota ACC, Ferrari RAM, do Vale KL, et al. Choosing between intraoral or extraoral, red or infrared laser irradiation after

- impacted third molar extraction: LASER IRRADIATION AFTER THIRD MOLAR EXTRACTION. *Lasers Surg Med.* 2016;48(5):511-8.
43. Koparal M, Ozcan Kucuk A, Alan H, Asutay F, Avci M. Effects of low-level laser therapy following surgical extraction of the lower third molar with objective measurement of swelling using a three-dimensional system. *Exp Ther Med* [Internet]. 2 de marzo de 2018 [citado 6 de septiembre de 2021]; Disponible en: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2018.5921>
 44. Larsen MK, Kofod T, Starch-Jensen T. Therapeutic efficacy of cryotherapy on facial swelling, pain, trismus and quality of life after surgical removal of mandibular third molars: A systematic review. *J Oral Rehabil.* 2019;46(6):563-73.
 45. Sivalingam VP, Panneerselvam E, Raja KVB, Gopi G. Does Topical Ozone Therapy Improve Patient Comfort After Surgical Removal of Impacted Mandibular Third Molar? A Randomized Controlled Trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75(1):51.e1-51.e9.
 46. Xiang X, Shi P, Zhang P, Shen J, Kang J. Impact of platelet-rich fibrin on mandibular third molar surgery recovery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2019;19(1):163.
 47. Nowwarote N, Osathanon T, Jitjaturunt P, Manopattanasoontorn S, Pavasant P. Asiaticoside Induces Type I Collagen Synthesis and Osteogenic Differentiation in Human Periodontal Ligament Cells: ASIATICOSIDE INDUCES DIFFERENTIATION OF HPDLs. *Phytother Res.* 2013;27(3):457-62.
 48. Camacho-Alonso F, Torralba-Ruiz MR, García-Carrillo N, Lacal-Luján J, Martínez-Díaz F, Sánchez-Siles M. Effects of topical applications of porcine acellular urinary bladder matrix and Centella asiatica extract on oral wound healing in a rat model. *Clin Oral Investig.* 2019;23(5):2083-95.
 49. Shuborna NS, Chaiyasamut T, Sakdajeyont W, Vorakulpipat C, Rojvanakarn M, Wongsirichat N. Generation of novel hyaluronic acid biomaterials for study of pain in third molar intervention: a review. *J Dent Anesth Pain Med.* 2019;19(1):11-9.
 50. Afat IM, Akdoğan ET, Gönül O. Effects of leukocyte- and platelet-rich fibrin alone and combined with hyaluronic acid on early soft tissue healing after surgical extraction of impacted mandibular third molars: A prospective clinical study. *J Cranio-Maxillofac Surg.* 2019;47(2):280-6.
 51. Boisnic S, Ben Slama L, Branchet-Gumila MC, Watts M, d'Arros G. Effet anti-inflammatoire de l'enoxolone dans un modèle ex-vivo de muqueuse gingivale humaine. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2010;111(2):69-73.
 52. Teshome A. The efficacy of chlorhexidine gel in the prevention of alveolar osteitis after mandibular third molar extraction: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2017;17(1):82.
 53. Hedström L, Sjögren P. Effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials about prevention of alveolar osteitis following tooth extraction: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2007;103(1):8-15.
 54. Khazaei S, Motamedi MR. Bioadhesive chlorhexidine gel for reduction of alveolar osteitis incidence: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Dent Hypotheses.* 2014;5(2):35.

55. Janjua O, Baig Z, Manzoor A, Abbas T. Accuracy of Pederson and modified Parant scale for predicting difficulty level of mandibular third molars. *Arch Orofac Sci.* 2013;8(1):9-13.
56. Bouloux GF, Steed MB, Perciaccante VJ. Complications of Third Molar Surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* 2007;19(1):117-28.
57. Tayade H, Rathod O, Mohammad S, Singh V, Wadhvani P. Sublingual piroxicam in the management of postoperative pain after surgical removal of impacted mandibular third molar. *Indian J Dent Res.* 2012;23(6):839.
58. Minguez-Serra MP, Salort-Llorca C, Silvestre-Donat FJ. Chlorhexidine in the prevention of dry socket: effectiveness of different dosage forms and regimens. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2009;14(9):e445-449.
59. Hita-Iglesias P, Torres-Lagares D, Flores-Ruiz R, Magallanes-Abad N, Basallote-Gonzalez M, Gutierrez-Perez J-L. Effectiveness of Chlorhexidine Gel Versus Chlorhexidine Rinse in Reducing Alveolar Osteitis in Mandibular Third Molar Surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66(3):441-5.
60. Zhou J, Hu B, Liu Y, Yang Z, Song J. The efficacy of intra-alveolar 0.2% chlorhexidine gel on alveolar osteitis: a meta-analysis. *Oral Dis.* 2017;23(5):598-608.
61. Del Vecchio A, Senni I, Cossu G, Molinaro M. [Effect of Centella asiatica on the biosynthetic activity of fibroblasts in culture]. *Il Farm Ed Prat.* 1984;39(10):355-64.
62. Casale M, Moffa A, Vella P, Sabatino L, Capuano F, Salvinelli B, et al. Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2016;29(4):572-82.
63. Muñoz-Cámara D, Pardo-Zamora G, Camacho-Alonso F. Postoperative effects of intra-alveolar application of 0.2% chlorhexidine or 1% hyaluronic acid bioadhesive gels after mandibular third molar extraction: a double-blind randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2021;25(2):617-25.
64. Palaia G, Tenore G, Tribolati L, Russo C, Gaimari G, Del Vecchio A, et al. Evaluation of wound healing and postoperative pain after oral mucosa laser biopsy with the aid of compound with chlorhexidine and sodium hyaluronate: a randomized double blind clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2019;23(8):3141-51.
65. Maria de Souza G, Elias GM, Pereira de Andrade PF, Andrade Sales KN, Galvão EL, Moreira Falci SG. The Effectiveness of Hyaluronic Acid in Controlling Pain, Edema, and Trismus After Extraction of Third Molars: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2020;78(12):2154.e1-2154.e12.
66. Koray M, Ofluoglu D, Onal EA, Ozgul M, Ersev H, Yaltirik M, et al. Efficacy of hyaluronic acid spray on swelling, pain, and trismus after surgical extraction of impacted mandibular third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43(11):1399-403.
67. Cobo-Vázquez C, Fernández-Tresguerres I, Ortega-Aranegui R, López-Quiles J. Effects of local melatonin application on post-extraction sockets after third molar surgery. A pilot study. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2014;19(6):e628-633.
68. Bello SA, Adeyemo WL, Bamgbose BO, Obi EV, Adeyinka AA. Effect of age, impaction types and operative time on inflammatory tissue reactions following lower third molar surgery. *Head Face Med.* 2011;7(1):8.

69. Baqain ZH, Karaky AA, Sawair F, Khaisat A, Duaibis R, Rajab LD. Frequency Estimates and Risk Factors for Postoperative Morbidity After Third Molar Removal: A Prospective Cohort Study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66(11):2276-83.
70. Renton T, Smeeton N, McGurk M. Factors predictive of difficulty of mandibular third molar surgery. *Br Dent J.* junio de 2001;190(11):607-10.
71. Adde CA, Soares MS, Romano MM, Carnaval TG, Sampaio RM, Aldarvis FP, et al. Clinical and surgical evaluation of the indication of postoperative antibiotic prescription in third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;114(5):S26-31.
72. Casas L, Aparicio P, Uribe F, Alcocer D. Post-operative comparison of two flap designs in lower third molar surgery. *Rev Esp Cir Oral Maxillofac.* 2009;3:185-92.
73. Peñarrocha-Diago M, Sanchis Bielsa JM, Sáez Cuesta U, Gay Escoda C, Bagán Sebastián JV. Escala numérica de valoración de la dificultad quirúrgica en la extracción de 190 terceros molares mandibulares incluidos. *Arch Odontoestomatol.* 2000;16:96-100.
74. Malkawi Z, Al-Omiri MK, Khraisat A. Risk Indicators of Postoperative Complications following Surgical Extraction of Lower Third Molars. *Med Princ Pract.* 2011;20(4):321-5.
75. Chaparro-Avenida AV, Pérez-García S, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Morbidity of third molar extraction in patients between 12 and 18 years of age. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2005;10(5):422-31.
76. Sandhu S, Kaur T. Radiographic Evaluation of the Status of Third Molars in the Asian-Indian Students. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63(5):640-5.

ANEXO 1. Acta del Comité de Ética del Hospital Clínico San Carlos



Hospital Clínico San Carlos

Comunidad de Madrid

Dictamen Protocolo Favorable

C.I. 19/433-E

15 de noviembre de 2019

CEIC Hospital Clínico San Carlos

Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICA

Que el CEIC Hospital Clínico San Carlos en su reunión del día 09/10/2019, acta 10.1/19 ha evaluado la propuesta del promotor/investigador referida al estudio:

Título: VALORACIÓN DE LA EFICACIA DEL GEL TÓPICO MUCOREPAIR LACER® EN LA DISMINUCIÓN DE LA INFLAMACIÓN, EL DOLOR Y LA MEJORA DE LA CICATRIZACIÓN TRAS LA EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES. ESTUDIO CONTROLADO ALEATORIZADO A BOCA PARTIDA.

Código Interno: 19/433-E

Promotor: Lacer, S.A.

Versión Protocolo Evaluada:

Versión Hoja Información al Paciente Evaluada:

Que en este estudio:

- o Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- o Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- o La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- o El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.
- o Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa legal aplicable en función de las características del estudio.

Es por ello que el Comité **informa favorablemente** sobre la realización de dicho proyecto por la **Dra. Cristina Meniz García** como investigadora principal en el Departamento de Especialidades Clínicas odontológicas. Facultad de Odontología. Universidad. Complutense de Madrid.

Lo que firmo en Madrid, a 15 de noviembre de 2019

Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

ANEXO 2. Hoja de Información para el paciente y Consentimiento Informado del estudio.

Título del estudio: Estudio para valorar la eficacia del Gel tópico *Mucorepair Lacer*[®] en la disminución de la inflamación, el dolor y la mejora de la cicatrización tras la extracción de terceros molares. Estudio controlado aleatorizado a boca partida.

Investigador principal:

Dra. Cristina Meniz García. Profesor Contratado Doctor. Departamento de Especialidades Clínicas odontológicas. Facultad de Odontología. Universidad Complutense de Madrid.

Estimado/a Sr/Sra:

Le invitamos a participar en un estudio para evaluar la eficacia del gel *Mucorepair Lacer*[®] para disminuir la inflamación, dolor, trismo y mejorar la cicatrización tras la extracción de los terceros molares.

Objetivo del estudio

El objetivo principal de este estudio es evaluar y comparar el efecto del gel tópico *Mucorepair* de *Lacer*[®] con un placebo (que se le ofrecerán sin coste alguno) frente al dolor, la inflamación, el trismo (dificultad para abrir la boca) y la cicatrización tras la extracción de terceros molares.

Un placebo es una sustancia que carece de acción terapéutica, se utiliza en los estudios clínicos para poder comparar el efecto del medicamento o sustancia que se cree que produce beneficios (en este caso el gel *Mucorepair*).

Como usted necesita extraerse al menos dos muelas del juicio, una de cada lado, le administraremos una vez el gel *Mucorepair* y pasado un mes, un gel con igual formato que no contiene los agentes activos, para valorar así si es efectivo o no (usted y el cirujano que le atiende no sabrán cuando se administra cada cual).

Participación Voluntaria

Su participación es completamente voluntaria y es usted libre de no querer participar. Usted tiene el derecho de cambiar de opinión en cualquier momento, sin dar explicaciones, o sin que ello suponga una desventaja en su tratamiento. El negarse a participar o la cancelación de este acuerdo no afectará su relación con la institución a la que acude en ningún sentido.

Es posible que no reciba ningún beneficio directo por el hecho de participar en el estudio, aunque los resultados tendrán un interés científico y serán útiles a la hora de instaurar medidas preventivas para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Procedimientos del estudio

El odontólogo que le atenderá para realizarle la extracción de las muelas del juicio le invitará a participar en el estudio y le entregará las instrucciones precisas. El odontólogo encargado le realizará un cuestionario con una serie de preguntas necesarias para este estudio y evaluará una serie de variables acerca de la posición de la muela/s del juicio sobre la radiografía panorámica que usted aporta y al realizarle la exploración bucal pertinente.

Tras la realización de la extracción de la/s muela/s del juicio de uno de los lados el odontólogo colocará un gel (con componente activo o sin él) en el hueco que deja la muela, y le dará dicho gel para que lo utilice 3 veces al día (después de comer y tras el cepillado), secando previamente la herida con una gasa, durante 7 días. El día de la extracción no se cepillará los dientes y sólo secará la herida con la gasa y colocará el gel. A los 7 días después de la extracción le retirará los puntos. Pasado un mes se puede realizar la extracción de la/s muela/s del juicio del otro lado. Después de la intervención de la/s muela/s del juicio del otro lado, se le dará el gel contrario al de la primera vez. Cada sujeto utilizará los dos productos (estudio y placebo) de forma aleatorizada, es decir, usted y el doctor que le atiende no sabrán que gel se está utilizando.

Después de cada una de las intervenciones valoraremos el dolor, la inflamación y el trismo (dificultad para abrir la boca). Usted tendrá que anotar el número de pastillas para el dolor (metamizol magnésico) después de cada una de las intervenciones, para ello rellenará un formulario en casa que tendrá que traernos el 7º día. También tendrá que rellenar un formulario donde se refleja el dolor postoperatorio a las 6h tras la extracción dentaria y posteriormente a las 9 de la noche durante 7 días consecutivos.

Tendrá que acudir al centro a las 48 horas y a los 7 días después de la intervención para que el odontólogo valore la inflamación producida, el trismo y la cicatrización de la herida.

Después de cada una de las intervenciones se le recetará un antibiótico, un antiinflamatorio y un analgésico para el control de la infección y el dolor, además de omeprazol para proteger su estómago. No podrá utilizar otros analgésicos aparte de los prescritos por su odontólogo. Podrá seguir con su medicación habitual para el tratamiento de otras enfermedades.

Riesgos y confidencialidad

El gel que se le ofrece ya está comercializado y ayuda a evitar la infección y la curación de las heridas. Creemos que cuando utilice el gel estudio tendrá menor dolor y un menor riesgo de infección que si utiliza el placebo. Si se comprobara en este estudio que el gel *Mucorepair* mejora la cicatrización de la herida y disminuye el dolor e infección postoperatoria redundaría en mejorar el postoperatorio de todas aquellas personas que necesitan extracción de muelas del juicio, como es su caso.

Su implicación en este estudio no supone ningún coste e inconveniente, salvo dedicar el tiempo necesario para la realización de la evaluación y colocación del producto sobre la herida quirúrgica.

Tampoco su confidencialidad será perturbada.^[1] Toda la información recogida en el curso de esta investigación será considerada información privilegiada y quedará documentada de forma codificada. Usted podrá ejercer en cualquier momento su derecho de acceso y rectificación, recogido en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales.

Su identidad o cualquier información que pueda identificarle, no puede ser revelada. Sólo su odontólogo tiene acceso a su información personal. Con este propósito, se le asignará un número de identificación en este estudio y toda la información que se recoja será analizada de forma anónima bajo estándares científicos éticos.

Las personas que manejarán sus datos, además de su odontólogo serán los responsables del estudio, en el Departamento de Especialidades Clínicas Odontológicas de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid.^[1] Los datos se guardarán en un fichero de investigación clínica, para poder evaluar si los geles que le hemos ofrecido reducen la inflamación, el dolor y el trismo y mejoran la cicatrización, tras la realización de extracción de muelas del juicio. La persona que guardará dichos datos será la Dra. Cristina Meniz García.

Si tiene alguna duda sobre el estudio tras leer esta hoja informativa, puede preguntar al profesional que le entregó esta información.

Yo, D/Dña. _____, he sido informado/a del tipo, propósito y tiempo necesario del estudio científico:

“Estudio para valorar la eficacia del gel tópico *Mucorepair Lacer*[®] en la disminución de la inflamación y dolor, y la mejora de la cicatrización tras la extracción de terceros molares. Estudio controlado aleatorizado a boca partida”.

por Don/Doña _____ (nombre del odontólogo).

He tenido tiempo suficiente para leer esta información detenidamente y tomar una decisión sobre mi participación. He comprendido el contenido del estudio y todas mis dudas fueron discutidas y aclaradas. Sé que puedo preguntar al odontólogo si tengo más dudas o preguntas.

Acepto participar en este estudio, si bien mantengo mi derecho de retirarme, cancelar u oponer mi participación en cualquier momento, sin dar explicaciones y sin suponer ello una desventaja para mi relación o cuidado posterior. Si deseo retirarme del estudio me pondré en contacto con la Dra. Cristina Meniz García, del Departamento de Especialidades Clínicas Odontológicas de la Facultad de Odontología (Tfno. 91 394 1964) o se lo comunicaré a los odontólogos participantes en el estudio.

Acepto los términos de confidencialidad de este estudio y estoy de acuerdo con que los datos recogidos se utilicen con propósitos científicos. Soy consciente de que podré ejercer en cualquier momento mi derecho de acceso y rectificación, recogido en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales.

Firma del paciente

Fecha

No acepto participar en este estudio. Firma del paciente

Fecha

A **rellenar** **por** **el** **odontólogo.**

Don/Doña: _____ He informado a

D/Dña. _____

lo mejor que he podido de manera que creo que él/ella ha podido entender los términos de participación en el estudio científico “Estudio para valorar la eficacia del Gel tópico *Mucorepair* Lacer® en la disminución de la inflamación, el dolor y la mejora de la cicatrización tras la extracción de terceros molares. Estudio controlado aleatorizado a boca partida”.

Firma del odontólogo

Fecha

Una copia es para al paciente y otra para el odontólogo

ANEXO 3. Intervención. Datos demográficos e historia médica. Características del cordal.

Nº Paciente:

Lado derecho código del producto:

Lado izquierdo código del producto:

Datos demográficos e historia médica:

- Número de historia
- Sexo ^{[[]]}_{SEP}
- Edad (en años) ^{[[]]}_{SEP}
- Enfermedades generales
- Tratamientos farmacológicos
- Tabaco (número de cigarrillos)
- Alcohol (dosis/día)

Características del cordal :Se recogerán los datos referentes al tercer molar: motivo de la extracción, posición del molar, situación del molar, dificultad quirúrgica y tiempo de la cirugía. La dificultad quirúrgica se clasificará siguiendo la **escala de Parant**, en:

- Tipo I: extracción simple o cuando sólo sea necesario hacer incisión y despegamiento.
- Tipo II: cuando sea necesario hacer incisión, despegamiento y osteotomía.
- Tipo III: cuando sea necesario todo lo anterior y odontosección coronal.
- Tipo IV: cuando sea necesario todo lo anterior y odontosección radicular.

Se empleará la siguiente tabla para ello:

Número de diente	Motivo de la extracción	Posición del molar	Situación del molar	Dificultad quirúrgica	Tiempo de la cirugía (desde la incisión hasta la sutura)

ANEXO 4. Valoración del dolor postoperatorio. Escala Visual Analógica.

Nº Paciente:

Extracción del/de los dientes:

Usted, anotará el dolor sufrido cada uno de los días en estas escalas.

Deberá registrar el dolor postoperatorio pasadas 6h de la intervención y cada día a las 9 de la noche durante 7 días consecutivos.

El 0 representa “no dolor” y el 10 “dolor extremo”.

6 horas después de la intervención



9 de la noche día 2



9 de la noche día 3



9 de la noche día 4



9 de la noche día 5



9 de la noche día 6



9 de la noche día 7



ANEXO 5. Evaluación de la inflamación.

Nº Paciente:

La presencia de inflamación se evaluará en milímetros mediante una cinta métrica, hilo de sutura o regla flexible en milímetros capaz de medir el perímetro facial utilizando los siguientes puntos anatómicos de referencia:

- Ángulo mandibular (gonion) al canto externo del ojo
- Del trago a la comisura labial
- Del trago al pogonion

Las mediciones se realizarían previa a la cirugía, el segundo y el séptimo día (retirada de sutura) post-cirugía y se anotarán en la siguiente tabla:

Número de diente		Previa cirugía	2º día post-cirugía	7º día post-cirugía
	Go-ojo			
	Trago-comi			
	Trago-Pg			
	Go-ojo			
	Trago-comi			
	Trago- Pg			
	Go- ojo			
	Trago-comi			
	Trago- Pg			
	Go-ojo			
	Trago-comi			
	Trago-Pg			

Se consideraran las diferencias absolutas expresadas en mm como método de evaluación objetivo de la formación de edema tras el procedimiento quirúrgico.

ANEXO 6. Evaluación del trismo.

Nº Paciente:

El trismo se evaluará con una regla rígida tomando como referencia los puntos interincisivos (superior e inferior) en máxima apertura.

Las mediciones se realizarían previa a la cirugía, el segundo y el séptimo día (retirada de sutura) post-cirugía y se anotarán en la siguiente tabla:

Número de diente	Previa cirugía	2º día post-cirugía	7º post-cirugía

Se considerarán las diferencias absolutas expresadas en mm como método de evaluación objetivo de la presencia de trismo tras el procedimiento quirúrgico.

ANEXO 7. Evaluación de la cicatrización.

Nº Paciente:

La cicatrización se evaluará con una escala semi-cuantitativa ('buena', 'satisfactoria' e 'insuficiente'), siempre por el mismo clínico (diferente al operador), realizándose fotos para su determinación a los 2 y 7 días.

Número de Diente	2º día post- cirugía	7º día post cirugía

ANEXO 8. Hoja de recogida en referencia a la toma de analgésicos de rescate.

Nº Paciente:

Extracción del/ de los dientes:

Tras la cirugía se pautará ibuprofeno 600mg vía oral (una pastilla cada 8 horas durante 4 días) como terapia antiinflamatoria/analgésica.

El consumo de analgésicos de rescate (Nolotil[®] -metamizol magnésico-, 575mg por vía oral, una pastilla cada 8 horas) se tomará en aquellos casos en los que, pasadas 4 horas de la toma del ibuprofeno, comience a aparecer dolor.

En ningún caso deben tomarse ibuprofeno y metamizol magnésico (Nolotil[®]) al mismo tiempo (siempre alternos, cada 4 horas).

De esta forma, cada toma de metamizol magnésico tendrá que ser apuntada por parte del paciente en la siguiente tabla:

	Día de la intervención	1er día post cirugía	2º día post-cirugía	3er día post cirugía
Número de tomas de metamizol magnésico (Nolotil[®])				

ANEXO 9. Diagnóstico de Alveolitis.

Nº Paciente:

El diagnóstico de alveolitis se establecerá de acuerdo a los **criterios de Blum** en aquellos pacientes que presenten:

1. Dolor intenso en el lugar de extracción el segundo o tercer día post-cirugía que no cede con analgésicos (metamizol magnésico 575mg).
2. Coágulo desintegrado parcial o totalmente, con presencia o no de olor fétido en la exploración.

Se evaluará el segundo y el séptimo día postoperatorio, utilizando la siguiente tabla:

Número de diente	2º día postoperatorio	7º día postoperatorio