

Trabajos Originales:

¿ES REALMENTE NECESARIA LA ANTIBIÓTICOTERAPIA PROFILÁCTICA EN LA CIRUGÍA DEL TERCER MOLAR?

Recibido para arbitraje: 04/02/2008

Aceptado para publicación: 22/04/2008

Sillet Marianella*, Orellana Alejandra, Salazar Esmeralda*****

* Especialista en Cirugía Bucal, Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela.

** Profesora Agregado de la Cátedra de Farmacología y Terapéutica Odontológica de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela.

*** Profesora Titular de la Cátedra de Farmacología y Terapéutica Odontológica de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela.

RESUMEN

La remoción quirúrgica de los terceros molares puede resultar en algunos casos en infecciones bacterianas en el período postoperatorio. Por consiguiente existe mucha controversia acerca de la necesidad de tratamiento antibiótico profiláctico.

Objetivo: El objetivo del presente estudio fue evaluar la necesidad de tratamiento antibiótico sistémico profiláctico en la remoción de los terceros molares asintomáticos.

Pacientes y Métodos: Cuarenta y cinco pacientes fueron seleccionados al azar para recibir el protocolo antibiótico. Se establecieron tres grupos. El primer grupo recibió 500mg de Amoxicilina oral, 3 veces al día por 7 días luego de realizada la intervención quirúrgica. El segundo grupo recibió una única dosis de 2g de Amoxicilina oral, una hora antes de la cirugía. En el tercer grupo los pacientes recibieron placebo. Los parámetros evaluados fueron infección, y los posibles efectos adversos a la medicación implementada. Todos los datos fueron tabulados y estadísticamente analizados.

Resultados: Los pacientes incluidos en el grupo A y B no mostraron infección, en cambio en tres pacientes del grupo C se observó el desarrollo de un proceso infeccioso, esto fue estadísticamente significativo. No encontramos diferencia significativa entre el primer y segundo grupo.

Conclusiones: Nuestros resultados mostraron que una sola dosis de antibiótico antes de la cirugía parece ser tan buena como el tratamiento de 7 días, después de la cirugía para prevenir la infección postoperatoria, y por consiguiente debería ser recomendada.

Palabras Clave: Amoxicilina, Antibióticoterapia Profiláctica, Infección Bacteriana.

ABSTRACT:

The surgical removal of third molar teeth can result in bacterial infections disease. Therefore, controversy has arisen about the necessity of prophylactic antibiotic treatment.

Purpose: The aim the present study was to evaluate the need for prophylactic oral antibiotic treatment in the removal of asymptomatic third molars.

Patients and Methods: Forty five patients were assigned at random for antibiotic protocol. Three groups were established. In the first group, antibiotic treatment with oral Amoxicillin 500mg, 3 times daily was carried out for 7 days postoperatively. The second group received 2g oral Amoxicillin one hour before surgery. In the third group the patients received placebo. We evaluated infection and adverse

postoperative side effects. All data were tabulated and statistical analyzed by test.

Results: In three patients, an infection was developed. All patients belonged to the placebo group, showed significant differences. We could not find any significant difference between the first group and second group.

Conclusions: Our results showed that a single dose before surgery could be so effective than the 7 day-treatment after surgery to prevent postoperative infection, and therefore should be recommended.

Key words: Amoxicillin, Prophylactic antibiotic treatment, Bacterial infections disease.

INTRODUCCIÓN

La cirugía de los terceros molares, una de las prácticas más comunes del cirujano bucal, conlleva en algunos casos a la presencia de infecciones postoperatorias, razón por la cual se ha considerado el uso de antibióticos profilácticos. Este tópico ha entrado en controversia, no sólo respecto al beneficio de su uso sino en relación a la dosis y el tiempo de administración; por ello su uso se ha reexaminado y han surgido nuevas tendencias.

El objetivo de la antibióticoterapia profiláctica en cirugía es evitar la proliferación bacteriana a fin de disminuir el riesgo de infección postoperatoria. El uso racional de los medicamentos requiere un diagnóstico correcto, un conocimiento adecuado de la enfermedad, la selección correcta del fármaco y el diseño de una pauta de administración que consiga la máxima eficacia con el mínimo riesgo para el paciente.

Los antibacterianos figuran entre los fármacos más frecuentemente prescritos, representando un gran aporte a la longevidad y calidad de vida del ser humano. Sin embargo, su empleo inadecuado eleva el gasto sanitario, causa interacciones farmacológicas, efectos adversos y favorece la aparición de microorganismos resistentes.

Uno de los antibacterianos mayormente empleados en el área de la cirugía bucal es la Amoxicilina por su efectividad para el control de los procesos infecciosos de la cavidad bucal, buena absorción en el tracto gastrointestinal y comodidad de su frecuencia de administración, lo que garantiza en la mayoría de los casos el cumplimiento del tratamiento indicado.

La literatura apoya como principio que el antibiótico debe preceder siempre al procedimiento quirúrgico, es decir debe administrarse en el período preoperatorio por un corto tiempo y a dosis lo suficientemente efectivas para alcanzar las concentraciones plasmáticas y tisulares adecuadas para prevenir la infección. La prescripción indiscriminada de los antibióticos puede traer resultados adversos incluyendo el desarrollo de resistencia bacteriana.(1,2,3,4)

En este sentido la investigación se ha orientado a la constante revisión y análisis para generar cambios en los esquemas de administración en la antibióticoterapia profiláctica, haciendo hincapié en el uso racional de estos agentes, todos estos esfuerzos siempre encaminados a la disminución de las fallas terapéuticas y lograr el éxito en el tratamiento.

Por lo antes mencionado, el objetivo del presente trabajo es evaluar clínicamente el uso de la Amoxicilina como antibióticoterapia profiláctica en la cirugía de los terceros molares en relación con la incidencia de infecciones postoperatorias en pacientes sometidos a tres esquemas terapéuticos aplicados.

PACIENTES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en la sala clínica del Postgrado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de la UCV, en pacientes que fueron sometidos a cirugía de terceros molares, de forma ambulatoria.

El estudio fue prospectivo, randomizado, controlado vs. placebo siguiendo un diseño de tres brazos.

Se seleccionó una muestra experimental de 45 pacientes, aleatoria probabilística. Para su selección, los pacientes debían enmarcarse dentro de los siguientes Criterios de Inclusión: a) paciente ASA I (paciente sano, sin enfermedad sistémica). b) paciente femenino o masculino entre 18 y 35 años, c) tener indicación de la extracción quirúrgica de por lo menos un (1) tercer molar y d) firma del consentimiento informado.

No podían incluirse en el estudio, pacientes que se enmarcaran dentro de los siguientes Criterios de Exclusión: a) pacientes con historia de alergia a la penicilina o a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), b) mujeres embarazadas o en período de lactancia, c) alteraciones gastrointestinales (úlceras, hemorragias), d) trastornos hepáticos o renales, e) trastornos metabólicos o cardíacos, f) dependencia a medicamentos o drogas, g) alteraciones hematológicas, h) infección dentaria previa a la extracción, i) paciente fumador y j) enfermedades neoplásicas o patologías que por su severidad puedan interferir con la interpretación de los resultados.

Tratamiento y Dosificación

Se dividió la muestra en tres grupos de 15 pacientes cada uno, codificados con las letras: A, B y C; de acuerdo a los siguientes esquemas de dosificación:

Grupo A:

A cada paciente de este grupo se le indicó 500 mg. de Amoxicilina (Trimoxal) vía oral, cada ocho (8) horas por siete (7) días. Con un horario fijo para las tomas (6:00 a.m ; 2:00 p.m y 10:00 p.m). Esta posología fue tomada del esquema terapéutico utilizado en el Servicio del Postgrado de Cirugía Bucal (UCV).

Grupo B:

A cada paciente de este grupo se le indicó una sola dosis de 2 g. de Amoxicilina (Trimoxal) por vía oral, una hora (1) antes de practicar la cirugía. Adaptado según protocolo de tratamiento sugerido por la Asociación Americana de Cardiología (1997) como esquema de profilaxis antibiótica en pacientes con riesgo de contraer endocarditis bacteriana sometidos a procedimientos dentales, orales, tracto respiratorio o esofágico.^{2,5,6} Cabe destacar que para el momento de realizarse la presente investigación el protocolo vigente era el del año 1997, no obstante el publicado en Mayo de 2007 por la misma Asociación no presenta gran diferencia ya que coloca el rango de administración de ½ a 1 hora antes del procedimiento.

Grupo C:

A los pacientes de este grupo no se les indicó ningún antibiótico. Se les suministraron tabletas de Placebo, vía oral, cada ocho (8) horas por siete (7) días. Con un horario fijo para las tomas (6:00 a.m ; 2:00 p.m y 10:00 p.m).

Debido a que la cicatrización de la herida está siempre ligada a una reacción inflamatoria local y por ende acompañado de dolor postoperatorio en la zona intervenida quirúrgicamente⁷, es necesario mediante un tratamiento farmacológico limitar estos fenómenos, por ello se indicó a todos los pacientes (grupo A, B y C) un antiinflamatorio no esteroideo (AINEs), Ibuprofeno (Brugesic ®) de 400 mg, cada seis (6) horas por dos días. A partir de este momento el tratamiento para el dolor fue suministrado según requerimiento del paciente.

Las técnicas quirúrgicas empleadas en el presente trabajo fueron las mismas en todos los casos, de igual forma a todos los pacientes que conformaron cada grupo se les impartieron las mismas indicaciones post-operatorias.

El Cuadro N° 1 muestra el Esquema de Administración del Tratamiento Farmacológico aplicado a los pacientes en el presente estudio.

ESQUEMA DE ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO UTILIZADO

GRUPO	N° DE PACIENTES	MEDICAMENTO	DOSIS	VIA DE ADMINISTRACION	DIAS
A	15 PAC	AMOXICILINA (TRIMOXAL ®)	1 Tableta de 500 mg. cada 8 Hrs.	Oral	7 días
B	15 PAC	AMOXICILINA (TRIMOXAL ®)	4 Tabletas 2 Grs. 1 hora antes de la intervención	Oral	1 dosis única
C	15 PAC	PLACEBO	4 Tabletas de PLACEBO cada 8 Hrs.	Oral	7 días
TOTAL	45 PAC				
A B C	15 PAC	IBUPROFENO (BRUGESIC ®)	1 Gragea de 400 mg.cada 6 Hrs.	Oral	2 días

- Criterios para suspender el tratamiento
Incumplimiento del protocolo, aparición de reacciones adversas, suspensión de la medicación, manifestación voluntaria del paciente de retirarse del protocolo y cuando el profesional de la salud lo considere necesario para el bienestar del paciente.
- Recolección de datos
Toda la información para cada paciente fue registrada en una planilla diseñada para tal fin, Formato para reporte de caso (FRC).
- Información sobre los productos en estudio
La Amoxicilina (Trimoxal) es fabricado y comercializado en Venezuela por Laboratorios ELMOR S.A. bajo la forma farmacéutica de tabletas que contienen 500 mg. Este laboratorio también elaboró el placebo de su producto empleado en la presente investigación, con características idénticas al producto original. El Ibuprofeno (Brugesic) es fabricado y comercializado en Venezuela por Laboratorios ELMOR S.A., bajo la forma farmacéutica de grageas de 400 mg.
- Aspectos éticos y legales
Este estudio se realizó según los estándares éticos del Comité de Bioética y la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes incluidos en el estudio recibieron información previa sobre el protocolo aceptando su consentimiento por escrito.

Todos los fármacos activos y el placebo fueron suministrados, envasados y etiquetados por Laboratorios Elmor S.A y cada tratamiento fue entregado a los pacientes de acuerdo a su distribución por grupo (A, B y C).

El investigador fue el responsable de la entrega del medicamento así como de la evaluación respectiva de cada paciente incluido en el estudio.

Evaluación de los pacientes

Los pacientes fueron evaluados en los siguientes momentos:

- CITA N° 1: Al incluirlo en el estudio, previo a la intervención quirúrgica.
- CITA N° 2: Intervención quirúrgica (Hora: 0)
- CITA N° 3: Posterior a la intervención quirúrgica (Hora: 48)
- CITA N° 4: Posterior a la intervención quirúrgica (Hora: 72)
- CITA N° 5: Posterior a la intervención quirúrgica (7 días)

RESULTADOS

De los 45 pacientes tratados a sólo tres pacientes se les diagnosticó la presencia clínica de infección de acuerdo a la sintomatología que presentaron, destacándose que los mismos pertenecen al grupo C, es decir aquellos individuos a los cuales se les suministró el placebo. (Cuadro N° 2)

De los 3 pacientes con diagnóstico de patología infecciosa, dos de ellos presentaron alveolitis y al tercero se le diagnosticó absceso subperióstico, otro paciente del mismo grupo C presentó otra patología, siendo ésta, múltiples úlceras aftosas en la zona intervenida. (Cuadro N° 3)

Cabe destacar que la infección se presentó en uno de los terceros molares inferiores extraídos de cada paciente, de los cuales dos estaban semiretenidos y sólo uno se encontraba retenido, a todos se les realizó odontosección y osteotomía amplia por lo cual el trauma quirúrgico en la cirugía de estos molares fue severo.

Cuadro N° 2
Contingencia de Infección por Grupo

Presencia Clínica de Infección	Grupo			Total
	A	B	C	
Ausente	15	15	12	42
Presente	0	0	3	3
Total	15	15	15	45

Cuadro N° 3
Diagnóstico Clínico de Patología según Grupos en Estudio

Diagnóstico clínico de patología	GRUPO					
	A		B		C	
	Frecuencia	% Col	Frecuencia	% Col	Frecuencia	% Col
Alveolitis	0 pte.	0,0	0 pte.	0,0	2 ptes.	66,7
Absceso	0 pte.	0,0	0 pte.	0,0	1 pte.	33,3
Otros	1 pte.	100,0	0 pte.	0,0	0 pte.	0,0
BASE	0	100,0	0 pte.	0,0	3 ptes.	100,0

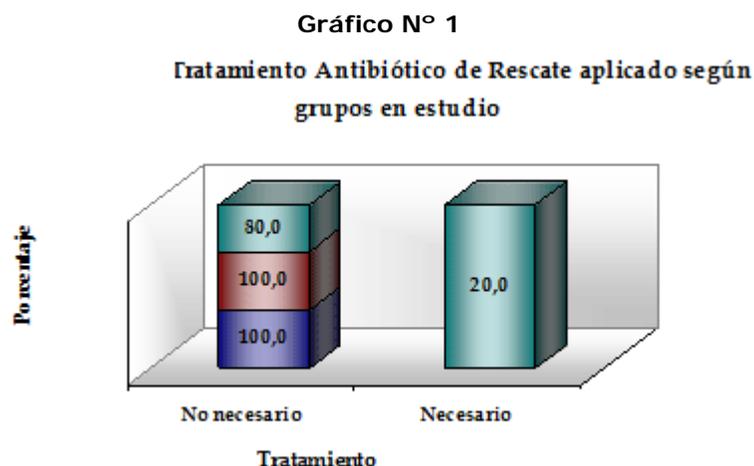
El 100% de los pacientes bajo los esquemas de dosificación con Amoxicilina (grupo A y B), no presentaron evidencias clínicas de infección posterior a la cirugía, mientras que un 20% de los pacientes sometidos al esquema terapéutico con Placebo (grupo C) presentaron evidencias clínicas de infección y fue necesario administrarles tratamiento antibiótico de rescate. El análisis estadístico mediante Chi 2 demostró que esta diferencia fue estadísticamente significativa.

Uno de los pacientes requirió tratamiento de rescate a partir de las 72 horas (3er día posterior a la intervención quirúrgica), recibió Penicilina Cristalina 4.000.000 U.I. por vía intravenosa cada cuatro horas, hasta la desaparición de la sintomatología.

El segundo paciente recibió antibiótico a partir de las 96 horas (4to día posterior a la intervención) y el 3er paciente presentó infección al 7mo día posterior a la intervención quirúrgica. A ambos pacientes se les administró Azitromicina por cinco días y su evolución fue satisfactoria, ya que al quinto día de haber comenzado dicho tratamiento se observó curación completa de la sintomatología. (Cuadro N° 4 y Gráfico N° 1)

Cuadro N° 4
Tratamiento Antibiótico de Rescate aplicado según Grupos en Estudio

Tratamiento	GRUPO					
	A		B		C	
	Frecuencia	% Col	Frecuencia	% Col	Frecuencia	% Col
No necesario	15 ptes.	100,0	15 ptes.	100,0	12 ptes.	80,0
Necesario	0 pte.	0,0	0 pte.	0,0	3 ptes.	20,0
BASE	15 ptes.	100,0	15 ptes.	100,0	15 ptes.	100,0



En relación a la presencia de reacciones adversas, ninguno de los pacientes de los grupos A, B y C presentó reacciones adversas con el tratamiento medicamentoso indicado, durante el período de evaluación.

DISCUSIÓN

Cada día resulta más difícil para el profesional de la salud establecer una decisión terapéutica correcta, debido al número creciente de medicamentos y a la estructura sanitaria que demanda salud a toda costa. Es preciso programar la acción terapéutica con el mismo rigor que se aplica para desarrollar el proceso diagnóstico, valorándose la relación riesgo-beneficio que el medicamento acarrea no de un modo impersonal y teórico si no en función de las características y funciones de cada paciente. (3,4)

La terapéutica antimicrobiana ha proporcionado un gran aporte a la longevidad y calidad de vida del ser humano. (3,8,9)

La cirugía de los terceros molares, conlleva en algunos casos a la presencia de infecciones postoperatorias, por ello se ha considerado el uso de antibióticos profilácticos 10,11 El uso de los antibióticos con fines profilácticos en cirugía de los terceros molares es un tópico controversial (12,13) por ello su uso se ha reexaminado y han surgido nuevas tendencias.

Mientras que algunas evidencias apoyan, que el uso de los antibióticos profilácticos reduce la incidencia de infecciones postoperatorias hay igualmente evidencias que arrojan lo contrario. (13,14)

Algunos autores consideran que la profilaxis antimicrobiana está contraindicada en cirugía oral menor, 15,16 otros apoyan su uso. (3,17,18,19,20,21,22)

También existe polémica, con relación a la dosis y al tiempo operatorio de administración del antibiótico. Sin embargo la literatura apoya que el antibiótico debe preceder siempre al procedimiento quirúrgico, es decir debe administrarse en el período preoperatorio, por un período corto de tiempo y a dosis lo suficientemente efectivas para alcanzar las concentraciones plasmáticas y tisulares adecuadas para prevenir la infección. (17,18,19,20,21,22)

La Amoxicilina es uno de los medicamentos ampliamente utilizados para el control de infecciones odontogénicas, por su efectividad sobre los microorganismos implicados. (23,24,25,26,27)

En el presente trabajo se realizó un estudio clínico con Amoxicilina como antibióticoterapia profiláctica en la cirugía de los terceros molares, en el cual fueron sometidos 45 pacientes a tres esquemas diferentes de tratamiento para evaluar clínicamente su uso en relación a la incidencia de infecciones

postoperatorias.

Un 100 % de los pacientes bajo los esquemas de dosificación con Amoxicilina tanto del grupo que recibió postoperatoriamente 500 mg por vía oral cada 8 horas por 7 días (grupo A), como del grupo que recibió una dosis única de 2 g de Amoxicilina por vía oral preoperatoriamente (grupo B), no presentaron evidencias clínicas de infección posterior a la cirugía de los terceros molares; mientras que un 20 % de los pacientes sometidos al esquema terapéutico con placebo presentaron evidencias clínicas de infección (grupo C). En otros estudios reportan entre un 1 a 10% de incidencia de infección postoperatoria. (14,15,28)

En nuestro estudio conseguimos que la Amoxicilina empleada como antibióticoterapia profiláctica en la cirugía de los terceros molares reduce la presencia de infección postoperatoria.

Nuestros resultados coinciden con el estudio efectuado por Arteagoitia y col. en España en el 2005, en el cual compararon la efectividad de amoxicilina/ac. clavulánico versus placebo. En el primer grupo, en 259 individuos administraron el antibiótico y en 231 sujetos administraron el placebo, en ambos casos como medicación oral durante 4 días luego de la extracción de al menos un tercer molar impactado. Estos autores concluyen que la frecuencia de las complicaciones infecciosas fue mucho menor (1.9%) en el grupo medicado con el antibiótico, en comparación a las complicaciones que presentaron los sujetos del grupo medicado con placebo (12,9%).(29)

Resultados similares al nuestro fueron también reportados por Halpern y Dodson en un estudio realizado en 118 sujetos en el 2007. Dichos autores emplearon igualmente tres esquemas de tratamiento. A un grupo le administraron penicilina, a otro clindamicina y al tercer grupo, placebo. Ellos no consiguieron complicaciones infecciosas en los sujetos a los cuales se les administró antibióticos, en tanto que cinco de los pacientes sometidos a placebo presentaron complicaciones infecciosas postoperatorias.(30)

A diferencia del estudio realizado por Sekhar y col. en la India donde se sometieron a 151 pacientes a tres esquemas diferentes de antibióticoterapia profiláctica, reportándose que su uso no reduce el índice de infección postoperatoria en la cirugía de los terceros molares (14). De acuerdo a sus resultados no se consiguió relación de la apertura bucal, dolor y presencia de exudado, con infección; evidenciándose que si existe relación con la presencia de edema postoperatorio.14 Resultados similares nos presenta Mónaco y col. los cuales tampoco reportan diferencias postoperatorias con el uso de antibióticos profilácticos.(13)

En otro estudio realizado por Poeschl y col. en el año 2004, trataron a 288 pacientes con tres esquemas diferentes de antibióticos profilácticos orales postoperatorios en la remoción de los terceros molares inferiores, indicados por un lapso de cinco días. A un primer grupo se le administró amoxicilina/ác. clavulánico, a otro grupo clindamicina, y al tercer grupo se le suministró placebo. Dichos investigadores concluyen que no consiguieron una mejoría en la curación de las heridas, ni menos dolor, ni incremento en la apertura bucal ni lograron prevenir los problemas inflamatorios con la terapéutica empleada y por ende no recomiendan de rutina la administración profiláctica de antibióticos en la práctica quirúrgica.(31) Nuestros resultados no son comparables a los de esta investigación porque a diferencia de la nuestra, no evaluaron la presencia de infección en el período postoperatorio, objeto principal de nuestro estudio.

Ninguno de los pacientes incluidos en el presente trabajo presentó reacciones adversas, aunque se ha estimado que entre un 6 y un 7% de los pacientes que reciben antibióticos presentan reacciones adversas.3 Posiblemente estos resultados puedan deberse al tamaño de la muestra seleccionada.

La prescripción indiscriminada de los antibióticos puede traer resultados adversos, incluyendo el desarrollo de resistencia bacteriana, infecciones secundarias, toxicidad y desarrollo de reacciones alérgicas. (3,4,17,22,27,32,33,34,35)

En la presente investigación los dos grupos sometidos a los esquemas terapéuticos con Amoxicilina no presentaron infección, es decir resultaron igualmente efectivos en el control de infecciones

postoperatorias, por ello recomendamos el uso del esquema de dosis única preoperatoria, ya que posiblemente favorecería, que no se incremente el desarrollo de resistencia bacteriana, respuestas alérgicas, sobreinfecciones y reduciría el gasto sanitario.

En tal sentido, se debe hacer uso racional de estos agentes, en búsqueda de la disminución de fallas terapéuticas y el éxito en el tratamiento.

CONCLUSIONES

1. La proporción de pacientes que presentaron procesos infecciosos en la cavidad bucal posteriores a la cirugía de los terceros molares y que recibieron 500 mg de Amoxicilina como antibióticoterapia profiláctica cada ocho horas por siete días posteriores a la cirugía y los que recibieron la dosis única de 2 g de Amoxicilina una hora antes de la cirugía fue de un 0%.
2. La proporción de pacientes que presentaron procesos infecciosos en la cavidad bucal posteriores a la cirugía de los terceros molares y no recibieron Amoxicilina como antibióticoterapia profiláctica, sino tabletas de placebo cada ocho horas por siete días posteriores a la cirugía fue de un 20%.
3. Los dos esquemas utilizados como antibióticoterapia profiláctica con Amoxicilina es nuestro estudio, resultaron equivalentes en la reducción de infección postoperatoria en la cirugía de los terceros molares.
4. El uso del esquema terapéutico de dosis única de Amoxicilina posiblemente contribuiría a disminuir el potencial de desarrollo de resistencia bacteriana, respuestas alérgicas y sobreinfecciones además de reducir el gasto sanitario.
5. No se produjeron reacciones adversas a los fármacos utilizados en los pacientes con ninguno de los esquemas terapéuticos implementados, durante las evaluaciones realizadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Torres H. Farmacología y Terapéutica Odontológica. Editorial Médica Celsus. Colombia, 2005.
2. Salazar E. Manual para Mediar en Odontología Pediátrica. Ediciones del Autor. Caracas, 2000.
3. Flórez J. Armijo J. Mediavilla A, editores. Farmacología Humana. España: Barcelona, 2001.
4. Arista A. Uso y abuso de antibióticos. Hospital General de México S.S. Unidad de Pediatría.<http://www.perinat.org.ar/ATB.html>
5. L. Dajani AS, et al. Prevention of bacterial endocarditis, recommendations by the American Heart Association. JAMA 1997; 227: 1794-1801.
6. Segarra A. Conducta del cirujano bucal ante el adulto con afección cardiovascular. Caracas: UCV, 1999.
7. Sailer H, Pajarola G. Atlas de cirugía oral. España: Barcelona, 1999.

8. Fuchs Y. Prudencia en el uso de antibióticos. <http://www.insp.mx/salvia/963/antibio.html>
9. Hidalgo R. Antibioterapia y su rol en la aparición de resistencia. Sept 2002. www.dentalnetmundo.com/revista/perio/2000/sep.shtml
10. Walters H. Antibiotic prophylaxis in dental surgery. Dent Update 1997; 24: 271-276.
11. Bulut E, Bulut S, Etikan I, Koseoglu O. The value of routine antibiotic prophylaxis in mandibular third molar surgery: acute-phase protein levels as indicators of infection. 2001 Apr; 43 (2)117-122.
12. Peterson LJ, Booth DF. Efficacy of antibiotic prophylaxis in intraoral orthognathic surgery. J Oral Surg 1976; 34:1088-1091.
13. Monaco G, Staffolani C, Gatto MR, Checchi L. Antibiotic therapy in impacted tird molar surgery. Eur J Oral Sci. 1999 Aug; 107: 437-441.
14. Sekhar CH, Narayanan V, Baig MF. Role of antimicrobials in thirid molar surgery: prospective, double blind, randomized, placebo-controlled clinical study. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2001 Apr; 39 134-137.
15. Curran JB, Kenett S, Young AR. An assessment of the use of prophylactic antibiotics in third molar surgery. Int J Oral Surg 1974; 3: 1-6.
16. Moore JR. Principles of Oral Surgery. London: Pergamon Press, 1965.
17. Quintessence (ed esp) Volumen 12. Número 3. 1999.
18. Katzung B. Farmacología Básica y Clínica. 8va ed. México: D.F, 2002.
19. Hardman L, Limbird L, Gilman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9na ed. México: D.F, 1996.
20. SFAR. Societe Francaise d´ Anesthesiologie et de Reanimation. Practice Guideline for antibiotic prophylaxis in surgery. La presse medicale 2001;16: 794-802.
21. Longman L, Martín M. The use of antibiotics in the prevention of post-operative infection: a re-appraisal. Br Dent J 1991 Apr; 3 (3), 257-262.
22. Peterson JA; Cardo VA. An examination of antibiotic prophylaxis in oral and maxillofacial surgery. J Oral Surg 1970; 28: 753-755.
23. Salazar. E, Perrone M. Evaluación clínica de la combinación amoxicilina/acido clavulanico en diferentes procesos infecciosos de la cavidad bucal. Acta Odontológica Venezolana 1995; 33 (2), 9-13.
24. Happonen RP, Backstrom AC, Ylipaavalniemi P. Prophylactic use of phenoxymethylpencillin and tinidazole in mandibular third molar surgery, a comparative placebo controlled trial. Br J Oral Maxillofac Surg 1990; 28: 12-15.
25. McGowan DA, Murphy KJ, A Metronidazole in the treatment of severe acute pericoronitis. A

- clinical trial. Br Dent J 1977; 142: 221-223.
26. Martin MV, Br Dent J 1991; 170: 257-261.
27. Ríos A. Uso racional de los antibióticos. Acta Odontológica Venezolana. 1994; 32 (1) 23-28.
28. Bulut E, Bulut S, Etikan I, Koseoglu O. The value of routine antibiotic prophylaxis in mandibular third molar surgery: acute-phase protein levels as indicators of infection. J Oral Surg 2001 Apr; 43 (2)117-122.
29. Arteagoitia I, Diez A, Barbier L, Santamaría G, Santamaría J. Efficacy of amoxicillin/clavulanic acid in preventing infectious and inflammatory complications following impacted mandibular third molar extraction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod 2005 Jul; 100 (1):e11-8.
30. Halpern LR, Dodson TB. Does prophylactic administration of systemic antibiotics prevent postoperative inflammatory complications after third molar surgery?. J Oral Maxillofac Surg 2007 Feb; 65 (2): 177-85.
31. Poeschl PW, Eckel D, Poeschl E. Postoperative prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery-a necessity?. J Oral Maxillofac Surg 2004 Jan; 62 (1): 3-8.
32. Antibióticos: el uso inapropiado favorece el desarrollo de resistencia. Julio 2000.
<http://www.saludpublica.com/ampl/ampl08/jul101.htm>
33. Reyes H, Navarro P, Reyes H. Resistencia bacteriana a los antimicrobianos. Antibióticos e infección 1998; 6 (2): 12-19.
34. Carmona O. Resistencia bacteriana a los Betalactámicos en Venezuela. Antibióticos e infección 1994 Oct; 4(2): 23-26.
35. Peterson LJ, Booth DF. Efficacy of antibiotic prophylaxis in intraoral orthognathic surgery. J Oral Surg 1976; 34:1088-1091.
36. Fazakerly MW, McGowan P. A comparative study of cephradime, amoxycillin and phenoxymethylpenicillin in the treatment of acute dentoalveolar infection. Br Dent J 1993; 174: 359-361.