

# Eficacia analgésica de diclofenaco versus metilprednisolona en el control del dolor postoperatorio tras la cirugía del tercer molar inferior

## *Analgesic efficacy of diclofenac versus methylprednisolone in the control of postoperative pain after surgical removal of lower third molars*

Carmen López Carriches <sup>(1)</sup>, José M<sup>a</sup> Martínez-González <sup>(2)</sup>, Manuel Donado Rodríguez <sup>(3)</sup>

(1) Profesora asociada de Odontología Integrada de Adultos de la Universidad Europea de Madrid

(2) Profesor titular de Cirugía Maxilofacial de la Universidad Complutense de Madrid

(3) Catedrático de Patología Quirúrgica Oral y Maxilofacial de la Universidad Complutense de Madrid

Correspondencia / Address:

Dra. Carmen López Carriches

C/ Rey Francisco, 11. Bajo izda

28008 Madrid

Tl/fax: 91 5422507

E-mail: carmen.lopez@uem.es

Recibido / Received: 27-02-2005 Aceptado / Accepted: 12-06-2005

### Indexed in:

-Index Medicus / MEDLINE / PubMed  
-EMBASE, Excerpta Medica  
-Indice Médico Español  
-IBECS

López-Carriches C, Martínez-González JM, Donado-Rodríguez M. Analgesic efficacy of diclofenac versus methylprednisolone in the control of postoperative pain after surgical removal of lower third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10:432-39.  
© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-4447

## RESUMEN

**Objetivo:** Comparar la eficacia analgésica de la metilprednisolona (corticoide) versus diclofenaco (antiinflamatorio no esteroideo-AINE-) tras la cirugía del tercer molar inferior.

**Diseño del estudio:** Estudio prospectivo sobre 73 pacientes sometidos a la extracción quirúrgica de los terceros molares inferiores. Fueron divididos de forma aleatoria en dos grupos: De diclofenaco y de metilprednisolona. Se cumplimentó una ficha donde se hizo constar los datos epidemiológicos y clínicos preoperatorios y postoperatorios. La valoración del dolor se hizo mediante escala visual analógica y semicuantitativa y número de analgésicos de rescate consumidos. El control del dolor se hizo en la primera hora, a las 8 horas, 24 horas, 48 y 72 horas.

Se usó el programa estadístico BMDP para hacer un amplio tratamiento de los datos.

**Resultados:** En el dolor reflejado por los pacientes en la escala visual analógica no hubo diferencias de conjunto entre los dos grupos (aunque sí las hubo en ciertos momentos). Tampoco hubo diferencias en el número de analgésicos de rescate consumidos.

**Conclusiones.** La reducción del dolor que se consigue con el corticoide no es significativa por lo que no está justificado su uso rutinario.

**Palabras clave:** Cirugía del tercer molar, metilprednisolona, diclofenaco, dolor.

## INTRODUCCION

La extracción quirúrgica de los terceros molares es un procedimiento seguido generalmente de efectos secundarios como son

## ABSTRACT

**Objective:** To compare the analgesic efficacy of methylprednisolone (corticoid) versus diclofenac (nonsteroidal anti-inflammatory-NSAID-) after surgical removal of lower third molars.

**Study Design:** Prospective study on 73 patients for the surgical removal of their lower third molars. These patients were separated in two groups at random: a diclofenac group and a methylprednisolone group. A record card was filled in with preoperative and postoperative epidemiological and clinic data. The pain level assessment was made on a semiquantitative and an analogical visual scales and in relation to the amount of rescue analgesics consumed. Pain levels were measured at 1, 8, 24, 48 and 72 hours.

In order to make a broad study of data, BMDP program was used for statistics.

**Results:** In the pain described by patients in the analogical visual scale there were no differences between groups as a whole. There were no differences in the amount of rescue analgesics consumed.

**Conclusions.** There is less pain in the corticoid group but not as to justify its routine use.

**Key words:** Oral surgery third molars, methylprednisolone, diclofenac, pain.

## INTRODUCTION

The surgical removal of lower third molars is a procedure generally followed by side effects such as postoperative pain, swelling and trismus (1).

el dolor, la inflamación y el trismo (1).

El dolor postextracción de terceros molares es uno de los modelos más representativos del dolor postquirúrgico agudo y se utiliza muy a menudo para la evaluación de fármacos analgésicos (2,3). Según la literatura revisada (4,5) el dolor tras la extracción quirúrgica de un cordal es más intenso en las primeras 12 horas alcanzando su máxima intensidad a las 6-8 horas del postoperatorio.

Son muchos los fármacos que se han investigado para minimizar el dolor postoperatorio: Los más ampliamente utilizados son los AINES, que inhiben la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, reduciendo así su actividad sensibilizadora sobre terminaciones sensitivas, así como la actividad vasodilatadora y quimiotáctica (6). Entre ellos ha demostrado su eficacia en diversos estudios el diclofenaco (7,8). También se han publicado múltiples trabajos sobre el tratamiento con diversos corticosteroides (9-11), aunque su uso sigue suscitando algo de controversia por sus posibles efectos colaterales: Hay un riesgo potencial de complicaciones inducidas por el uso de estos fármacos como la supresión adrenal o un retraso en la cicatrización e incluso la aparición de infección (12).

El objetivo de este trabajo, ha sido evaluar si existen diferencias en la respuesta dolorosa tras la cirugía del tercer molar inferior entre la utilización del diclofenaco sódico y la metilprednisolona.

## PACIENTES Y METODO

Se efectuó un estudio clínico en fase IV prospectivo controlado, randomizado y a doble ciego, en el que participaron 73 pacientes que acudieron a la Unidad de Cirugía Bucal (Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial) de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid para la extracción quirúrgica de terceros molares. El estudio tuvo una duración de un año.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pacientes con edades comprendidas entre 18 y 42 años, que daban su autorización para participar en el estudio y firmaban el consentimiento informado. Con ausencia de patología sistémica y sin síntomas clínicos en el tercer molar.

Los criterios de exclusión fueron: Pacientes con patología sistémica, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia y pacientes con sintomatología en el cordal o que hubieran tomado algún antiinflamatorio 7 días antes.

La randomización se realizó mediante tablas de números aleatorios, agrupándose posteriormente en dos grupos: El grupo A constituido por 36 pacientes que tomaron diclofenaco sódico (Voltarén®), por vía oral a dosis de 50 mg cada 8 horas durante los primeros tres días del periodo postoperatorio y el grupo B formado por 37 pacientes que tomaron metilprednisolona (Urbason®) tres días, también por vía oral a dosis de 4 mg cada 8 horas. Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico con amoxicilina por vía oral. Se prescribieron dosis de 750 mg cada 8 horas durante los 7 días siguientes al tratamiento quirúrgico. Recibieron como fármaco analgésico complementario o de rescate metamizol magnésico (Nolotil®) por vía oral a dosis de 575 mg para ser utilizado cada 6 u 8 horas a demanda en caso de dolor. La cantidad de cápsulas tomadas por cada paciente se

The pain after the extraction of lower third molars is one of the most representative models of postoperative pain and it is frequently used for the evaluation of analgesic drugs (2,3). According to literature (4,5), pain after the surgical extraction of a third molar is more acute during the first 12 hours, reaching its highest intensity 6-8 hours after surgery.

A lot of research has been done on drugs to minimize postoperative pain: the most used ones are the NSAID, that inhibit the synthesis of prostaglandins and tromboxans, reducing their action on sensitive terminations, as well as their chemotactic and vessels dilating actions (6). Among them, diclofenac has showed its efficacy in several studies (7,8). Here are also many studies about the treatment with corticosteroids (9-11), but their usage is still controversial because of their possible side-effects. There is a potential risk for complications due to the use of these drugs, such as adrenal suppression, cicatrization delay and infection (12).

The objective of this study is to evaluate the differences between the use of diclofenac and the use of methylprednisolone in the treatment of pain after the surgical removal of lower third molars.

## PATIENTS AND METHOD

A clinic study that was controlled, prospective, at random and double-blind was carried out in Phase IV on 73 patients who came to the Oral Surgery Unit (Department of Medicine and Oral Surgery) in the Faculty of Odontology of the Universidad Complutense de Madrid for the surgical removal of their lower third molars. This study lasted one year.

Inclusion criteria were as follows: patients with ages between 18 and 42, who gave their consent to participate in the study and who signed the informed consent, without systemic pathology and without clinical symptoms in the third molar.

Exclusion criteria were the following: patients with systemic pathology, pregnant women o women in the breastfeeding period and patients with symptomatology in the third molar or who have taken some anti-inflammatory 7 days before.

Two groups were formed by random assignment.: The 36 patients in group A took oral diclofenac sodium (Voltaren®) at doses of 50 mg every 8 hours during the first three days after surgery; and the 37 patients in group B took oral methylprednisolone (Urbason®) at doses of 4 mg every 8 hours also during three days. All patients received antibiotic treatment with oral amoxicilin at doses of 750 mg every 8 hours during 7 days after surgery. Those who still have pain may request the oral administration of a rescue drug called magnesium metamizol (Nolotil®) at doses of 575 mg every 6 or 8 hours for pain relief. The number of capsules ingested by each patient was included among the assessment parameters.

Several side effects were assessed, such as nausea, vomiting, headache, gastrointestinal pain, cicatrization delay, infection, etc.

The clinical procedure was carried out in a regulated manner and always by the same surgeon.

Pain assessment was made by an analogical visual scale (AVS) at 1, 8, 24, 48 and 72 hours and by a semiquantitative scale (absent, mild, moderate or severe) during the first five days. The correlation between both scales was established by an statistic. Likewise, each patient was asked to write down the number of rescue anal-

incluyó en los parámetros de evaluación.

Se evaluaron los diferentes efectos secundarios de ambos compuestos como náuseas, vómitos, dolor de cabeza, molestias gastrointestinales, retraso en la cicatrización, aparición de infección, etc.

El procedimiento clínico se realizó de forma reglada y siempre por el mismo cirujano.

La valoración del dolor se hizo mediante una escala visual analógica (EVA) en la 1ª hora, a las 8 horas, 24, 48 y 72 horas y otra semicuantitativa (dolor ausente, leve, moderado o intenso) del primer al quinto día. Se comprobó estadísticamente la correlación de ambas escalas. Asimismo, al paciente se le pidió que anotara el número de analgésicos de rescate consumidos para aliviar el dolor durante los primeros cinco días.

La evaluación estadística fue realizada en el Centro de Proceso de Datos de la Universidad Complutense de Madrid, donde se usó para tal fin el programa estadístico BMDP, realizándose una descripción detallada de datos, tablas de frecuencias, gráficos bivariantes, T test y análisis de varianza de medidas repetidas. Para las variables cuantitativas o continuas, se utilizó el test de la T de student (test paramétrico que compara las medias) y el test de Mann-whitney (test no paramétrico). Para las variables cualitativas o categóricas se utilizó el test de Chi-cuadrado y la corrección de Yates.

## RESULTADOS

Se comprobó que las muestras eran homogéneas en cuanto a edad, sexo, lado de intervención, posición del tercer molar y tiempo de intervención.

La edad media en el grupo de metilprednisolona fue de 23.4 años y en el grupo de diclofenaco de 23.6 no siendo la diferencia significativa ( $t$  de Student= 0.866; Mann Whitney= 0.665)

En cuanto al sexo en el grupo de metilprednisolona hubo un 73% de mujeres frente a un 27% de varones, y en el grupo de diclofenaco un 52.8% de mujeres y un 47.2% de hombres. Para determinar la aleatoriedad de la muestra, al ser la variable cualitativa o categórica, se utilizó el test de Chi-cuadrado ( $P=0.07$ ) y la corrección de Yates ( $P=0.122$ ), con lo que pudimos comprobar que las diferencias no eran significativas.

El lado de intervención en el grupo de metilprednisolona fue el derecho en un 56.8% y el izquierdo en un 43.2% y en grupo de diclofenaco se distribuyó en un 50%, es decir, no hubo diferencias significativas en el lado de intervención: Chi-cuadrado de Pearson  $P= 0.562$  y corrección de Yates  $P= 0.730$ .

En cuanto a la posición del tercer molar se consideraron cuatro posiciones en relación con el eje axial del segundo molar: Distal, vertical, mesial y horizontal. No habiendo diferencias significativas en la posición ( $P= 0.633$ ) por lo que ésta no influyó en los resultados.

Por último se cuantificó el tiempo en minutos desde el comienzo de la incisión hasta la finalización de la sutura en ambos grupos. El tiempo medio en el grupo de metilprednisolona fue de 11.4 minutos y en el grupo de diclofenaco de 10.9 minutos. Siendo la  $t$  de Student de 0.709 y el test de Mann-Whitney de 0.499, es decir, la diferencia tampoco fue significativa.

La valoración de la respuesta dolorosa mediante EVA per mitió

gesics consumed for pain relief during the first five days.

The statistical assessment was made in the Data Processing Center of the Universidad Complutense de Madrid, where BMDP program was used BMDP, making a detailed description of data, tables of frequencies, bivariant graphics, t-Tests and repeated measures analysis of variance. For quantitative or continuous variables, Student's t-Test (parametric test for comparing means) and Mann-whitney test (non-parametric test) were used. Chi-square test and Yates' correction were used for qualitative or categorical variables.

## RESULTS

It was discovered that samples were homogeneous in age, sex, side of surgery, position of the third molar and duration of surgery.

The average age in the methylprednisolone group was 23.4 and in the diclofenac group 23.6, being that not a significant difference (Student's  $t$ -test=0.866; Mann Whitney test=0.665)

In relation to the sex of the patients, 73% were women and 27% men in the methylprednisolone group. In the diclofenac group, 52.8% were women and 47.2% men. Chi-square test ( $P=0.07$ ) and Yates' correction ( $P=0.122$ ) were used for qualitative or categorical variables. It was confirmed that there were no significant differences between both groups.

In the methylprednisolone group the side of surgery was the right side in 56.8% and the left side in 43.2%. In the diclofenac group it was distributed 50% to 50%, so, there were no significant differences about the side of surgery: Pearson's Chi-square test  $P=0.562$  and Yate's correction  $P=0.730$ .

In what refers to the position of the third molar, three positions were considered in relation to the second molar axial axis: distal, vertical, mesial and horizontal. The position didn't affect the results because there were no significant differences in it ( $P=0.633$ ).

And last, time was measured in minutes from the moment of the incision till the end of the suture in both groups. The average time was 11.4 minutes in the methylprednisolone group and 10.9 in the diclofenac group. There was not a significant difference, being the Student's  $t$ -test 0.709 and the Mann-Whitney test 0.499.

The assessment of pain response by AVS let us observe that the most severe pain appeared after 8 hours, when the anesthesia wears off; after 24 hours the pain is less severe; and after 48 and 72 hours there's a different behaviour in each group. The difference is not significant (0.080) at 48 hours and significant at 72 hours ( $p=0.010$ ), with more pain for patients of the diclofenac group. (Table 1)

Patients used a semiquantitative scale to describe their pain as absent, mild, moderate or severe. The pain intensity distribution during the first five days can be seen in table 2. The differences between both groups are statistically significant in days 4 and 5 ( $p<0.050$ ), with less pain in the methylprednisolone group.

The number of rescue analgesics consumed decreases until the fifth day, that is, that the symptoms decrease in both groups. Patients in the diclofenac group needed more rescue analgesics from the second day, and this difference was statistically signi-

**Tabla 1.** Escala visual analógica (EVA -mm-)

		D 1(1H)	D 2(8H)	D 3(24H)	D 4(48H)	D 5(72H)
<b>GRUPO METILPRED.</b>	<b>MEDIA</b>	10.2778	36.7568	25.4054	18.3784	10.0000
	<b>DESV. EST.</b>	20.1404	28.3876	22.0598	19.9323	12.6381
	<b>ERR. EST.</b>	3.3567	4.6669	3.6266	3.2769	2.0777
	<b>TAMAÑO</b>	36	37	37	37	37
	<b>MÁXIMO</b>	90	90	75	80	50
<b>GRUPO DICLOFENACO</b>	<b>MEDIA</b>	7.6111	36.0000	25.2222	28.3333	22.0278
	<b>DESV. EST.</b>	18.1899	24.4716	23.5203	27.3078	26.3379
	<b>ERR. EST.</b>	3.0317	4.0786	3.9201	4.5513	4.3896
	<b>TAMAÑO</b>	36	36	36	36	36
	<b>MÁXIMO</b>	70	90	90	90	90
	<b>MÍNIMO</b>	0	0	0	0	0
<b>SIGNIFICACIÓN</b>		0.5574	0.9034	0.9727	0.08	0.01(SIG.)

**Table 1.** Analogic Visual Scale (AVS -mm-)

		D 1(1H)	D 2(8H)	D 3(24H)	D 4(48H)	D 5(72H)
<b>METHYLPRED GROUP</b>	<b>AVERAGE</b>	10.2778	36.7568	25.4054	18.3784	10.0000
	<b>STAND. DEV.</b>	20.1404	28.3876	22.0598	19.9323	12.6381
	<b>STAND. ERR.</b>	3.3567	4.6669	3.6266	3.2769	2.0777
	<b>SIZE</b>	36	37	37	37	37
	<b>MAXIMUM</b>	90	90	75	80	50
	<b>MINIMUM</b>	0	0	0	0	0
<b>DICLOFENAC GROUP</b>	<b>AVERAGE</b>	7.6111	36.0000	25.2222	28.3333	22.0278
	<b>STAND. DEV.</b>	18.1899	24.4716	23.5203	27.3078	26.3379
	<b>STAND. ERR.</b>	3.0317	4.0786	3.9201	4.5513	4.3896
	<b>SIZE</b>	36	36	36	36	36
	<b>MAXIMUM</b>	70	90	90	90	90
	<b>MINIMUM</b>	0	0	0	0	0
<b>MEANING</b>		0.5574	0.9034	0.9727	0.08	0.01(SIG.)

**Tabla 2.** Escala semi-cuantitativa (tabla de porcentajes)

		AUSENTE	LEVE	MODERADO	INTENSO
<b>GRUPO METILPRED.</b>	<b>1º DÍA</b>	0.0	29.7	48.6	21.6
	<b>2º DÍA</b>	24.3	32.4	35.1	8.1
	<b>3º DÍA</b>	48.6	29.7	16.2	5.4
	<b>4º DÍA</b>	64.9	24.3	10.8	0.0
	<b>5º DÍA</b>	75.7	18.9	5.4	0.0
	<b>GRUPO DICLOFENACO</b>	<b>1º DÍA</b>	0.0	38.9	41.7
<b>2º DÍA</b>		16.7	33.3	41.7	8.3
<b>3º DÍA</b>		27.8	25.0	33.3	13.9
<b>4º DÍA</b>		41.7	19.4	30.6	8.3
<b>5º DÍA</b>		58.3	13.9	27.8	0.0
<b>SIGNIFICACIÓN</b>					
INT 1	INT2	INT 3	INT 4	INT 5	
0.7097	0.8663	0.1240	0.0354 (SIG.)	0.0359 (SIG.)	

**Table 2.** Semiquantitative Scale (Percentage Table)

		ABSENT	MILD	MODERATE	SEVERE
<b>METHYLPRED.G ROUP</b>	<b>1<sup>ST</sup> DAY</b>	0.0	29.7	48.6	21.6
	<b>2<sup>ND</sup> DAY</b>	24.3	32.4	35.1	8.1
	<b>3<sup>RD</sup> DAY</b>	48.6	29.7	16.2	5.4
	<b>4<sup>TH</sup> DAY</b>	64.9	24.3	10.8	0.0
	<b>5<sup>TH</sup> DAY</b>	75.7	18.9	5.4	0.0
	<b>DICLOFENAC GROUP</b>	<b>1<sup>ST</sup> DAY</b>	0.0	38.9	41.7
<b>2<sup>ND</sup> DAY</b>		16.7	33.3	41.7	8.3
<b>3<sup>RD</sup> DAY</b>		27.8	25.0	33.3	13.9
<b>4<sup>TH</sup> DAY</b>		41.7	19.4	30.6	8.3
<b>5<sup>TH</sup> DAY</b>		58.3	13.9	27.8	0.0
<b>MEANING</b>					
INT 1	INT2	INT 3	INT 4	INT 5	
0.7097	0.8663	0.1240	0.0354 (SIG.)	0.0359 (SIG.)	

**Tabla 3.** Analgésicos de rescate.

		1º día	2º día	3º día	4º día	5º día
<b>GRUPO METILPRED.</b>	<b>MEDIA</b>	2.0270	1.2703	0.8108	0.5135	0.2162
	<b>DES. EST.</b>	1.0668	1.2616	1.0230	1.0171	0.5341
	<b>ERR. EST.</b>	0.1754	0.2074	0.1682	0.1672	0.0878
	<b>TAMAÑO</b>	37	37	37	37	37
	<b>MÁXIMO</b>	5	4	3	4	2
	<b>MÍNIMO</b>	0	0	0	0	0
<b>GRUPO DICLOFENACO</b>	<b>MEDIA</b>	2.0000	1.5556	1.3611	0.9722	0.4722
	<b>DES. EST.</b>	0.9258	1.2749	1.2225	1.3199	0.8779
	<b>ERR. EST.</b>	0.1543	0.2125	0.2037	0.2200	0.1463
	<b>TAMAÑO</b>	36	36	36	36	36
	<b>MÁXIMO</b>	4	4	4	4	3
	<b>MÍNIMO</b>	1	0	0	0	0
<b>SIGNIFICACIÓN</b>		0.9084	0.3398	0.04(SIG.)	0.1017	0.1390

**Table 3.** Rescue analgesics.

		1 <sup>th</sup> day	2 <sup>nd</sup> day	3 <sup>rd</sup> day	4 <sup>th</sup> day	5 <sup>th</sup> day
<b>METHYLPRED. GROUP</b>	<b>AVERAGE</b>	2.0270	1.2703	0.8108	0.5135	0.2162
	<b>STAND. DEV.</b>	1.0668	1.2616	1.0230	1.0171	0.5341
	<b>STAND. ERR.</b>	0.1754	0.2074	0.1682	0.1672	0.0878
	<b>SIZE</b>	37	37	37	37	37
	<b>MAXIMUM</b>	5	4	3	4	2
	<b>MINIMUM</b>	0	0	0	0	0
<b>DICLOFENAC GROUP</b>	<b>AVERAGE</b>	2.0000	1.5556	1.3611	0.9722	0.4722
	<b>STAND. DEV.</b>	0.9258	1.2749	1.2225	1.3199	0.8779
	<b>STAND. ERR.</b>	0.1543	0.2125	0.2037	0.2200	0.1463
	<b>SIZE</b>	36	36	36	36	36
	<b>MAXIMUM</b>	4	4	4	4	3
	<b>MINIMUM</b>	1	0	0	0	0
<b>MEANING</b>		0.9084	0.3398	0.04(SIG.)	0.1017	0.1390

observar cómo el mayor dolor se produce a las 8 horas, cuando ha desaparecido la anestesia, a las 24 horas no es tan intenso y a las 48 y 72 horas encontramos un comportamiento diferente en ambos grupos, no siendo esta diferencia significativa a las 48 horas (0.080) y sí a las 72 horas (p=0.010), presentando más dolor los pacientes del grupo de diclofenaco. (Tabla 1) Mediante la escala semicuantitativa el paciente debía señalar si el dolor era ausente, leve, moderado o intenso y la distribución de la intensidad de dolor a lo largo de los primeros cinco días se puede ver en la tabla 2. Las diferencias entre ambos grupos son estadísticamente significativas en el 4º día y en el 5º día (p<0.050), habiendo un menor dolor en el grupo de metilprednisolona.

En cuanto a los analgésicos de rescate consumidos el número va siguiendo una progresión descendente hasta el quinto día, es decir los síntomas van disminuyendo en ambos grupos. Salvo el primer día los pacientes del grupo de diclofenaco tuvieron necesidad de utilizar más analgésicos de rescate, haciéndose esta diferencia estadísticamente significativa el tercer día (p<0.050). Esta diferencia se aprecia en la tabla 3.

También realizamos un análisis de varianza de medidas repetidas. En el dolor reflejado por los pacientes en la escala visual analógica no hubo diferencias de conjunto entre los dos grupos (p=0,406) y sí hubo diferencias a lo largo del tiempo (p=0) y en

significant the third day (p<0.050). This difference can be seen in table 3. We also did a repeated measures analysis of variance. In the pain described by patients in the analgesic visual scale, there were no differences between both groups (but there were at certain moments-p=0,406-) but there were differences in time (p=0) and in the interaction effect (the slopes are not parallel-p=0,020-). (Figure 1)

In relation to the rescue analgesics consumed, we can observe in figure 2 how is the behaviour of the analgesic consumption variable in time in both groups. In this case, there were very significant differences in the different times registered (p=0) but not between groups as a whole (at certain moments, patients treated with methylprednisolone took less rescue analgesics) nor in the interaction effect (both curves are very similar).

### DISCUSSION

For our study, we decided to use diclofenac for being it one of the most representative NSAID and one of the most used after the extraction of a lower third molar (13-15). We haven't observed any side-effect during our study, while Joshi et al (7) found nausea, vomiting, headache, gastrointestinal pain. We have even found in literature a case of perforation of the colon with acute peritonitis after the intake of diclofenac and clindamicine (16). Ibuprofen has great support in literature (17-21) with a efficacy



el efecto interacción (las pendientes no son paralelas-p=0,020-). (Figura1)

En el caso de los analgésicos de rescate consumidos observamos en la figura 2 como se comporta la variable consumo de analgésicos a lo largo del tiempo en los dos grupos. En este caso sólo hubo diferencias muy significativas a lo largo de los diferentes tiempos registrados (p=0) pero no entre grupos en conjunto (en ciertos momentos los pacientes tratados con metilprednisolona tomaron menos analgésicos de rescate) ni en el efecto interacción (las dos curvas siguen un recorrido muy parecido).

**DISCUSION**

En nuestro trabajo decidimos emplear el diclofenaco por ser uno de los AINES más representativo de este grupo y de los más utilizados tras la cirugía del tercer molar inferior (13-15). En nuestro estudio no observamos ningún tipo de efecto secundario al contrario que Joshi y col (7) cuyos pacientes sufrieron nauseas, vómitos, dolor de cabeza y molestias gastrointestinales en mayor o menor grado, incluso encontramos en la literatura un caso de perforación de colon con peritonitis aguda tras la ingesta de diclofenaco y clindamicina. (16). El ibuprofeno tiene un amplio respaldo en la literatura(17-21) siendo su eficacia similar al diclofenaco (7,14,17,18).

Los esteroides inhiben la conversión de los ácidos grasos de la pared celular a ácido araquidónico que es la fuente de las sustancias más potentes (las prostaglandinas y los leucotrienos). En nuestro estudio hemos utilizado la metilprednisolona por ser un esteroide con potentes propiedades antiinflamatorias y con pocas contraindicaciones para su uso: pacientes con tuberculosis activa o inactiva, glaucoma, diabetes mellitus o infección aguda o crónica. Hay varios estudios en los que se emplea la metilprednisolona para reducir el dolor tras la extracción del tercer molar inferior, como el de Tiwana y col (9) que emplean 40 mg de metilprednisolona intravenosa sin dar antibióticos. También emplean metilprednisolona tras la cirugía del tercer molar inferior Üstün y col (10), Esen y col (11), Schultze-Mosgau y col (22) o Milles y col (23) entre otros. Este preparado es de una potencia intermedia, cinco veces la potencia del Cortisol, escasa retención salina y con una acción de duración intermedia, entre 12 y 36 horas. Es bien conocido que los esteroides suprimen la función inmune por lo que existe el riesgo potencial de una mayor incidencia de infección: nosotros no hemos tenido ningún caso de infección a lo largo del tratamiento en ninguno de los dos grupos, ya que sólo utilizamos el glucocorticoide durante tres días; quizás se necesitaría valorar la incidencia de infección en una muestra mucho mayor y en pacientes no tratados con antibiótico, siendo el tema de la profilaxis antibiótica muy controvertido (24,25).

Referente a los resultados obtenidos en ambos grupos, conviene destacar que las muestras fueron homogéneas en edad, sexo, lado de intervención, posición del tercer molar y tiempo de intervención, por lo que las diferencias encontradas en el postoperatorio no pueden ser achacadas a las características del paciente o del tercer molar.

En nuestro estudio coincidimos con autores como Norholt (2), Habid y col (26) y Bailey y col (27) que afirman que el dolor alcanza un pico entre las 3 y las 8 horas después de la intervención

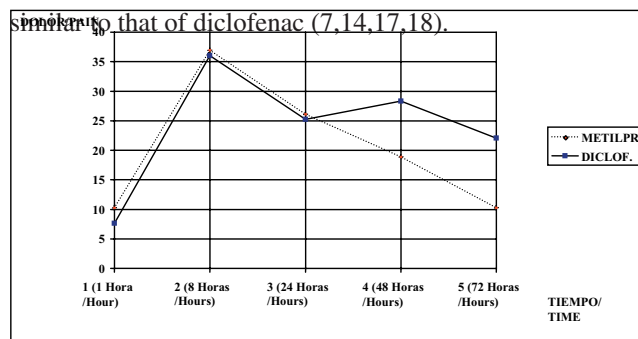


Fig. 1. Escala visual analógica -mm- (análisis de la varianza). Analgésicos de rescate (análisis de la varianza).

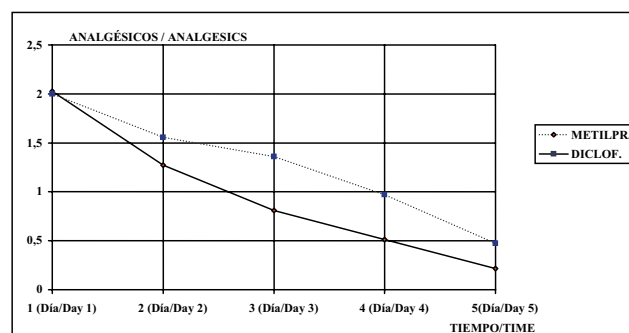


Fig. 2. Analgésicos de rescate (análisis de la varianza). Rescues analgesics (analysis of variance).

Steroids inhibit the transformation of the fatty acids in the cell wall into arachidonic acid, which is the source of the strongest substances (prostaglandins and leukotrienes). We have used methylprednisolone in our study because it is a steroid with anti-inflammatory properties and very few counterindications: patients with active or inactive tuberculosis, glaucoma, diabetes mellitus and acute or chronic infection. There are several studies in which methylprednisolone is used to ease the pain after the extraction of the lower third molar, such as the one of Tiwana and collaborators (9), who use 40 mg intravenous methylprednisolone without antibiotics. Üstün et al (10), Esen et al (11), Schultze-Mosgau et al (22) or Milles et al (23), among others, also use methylprednisolone after the extraction of the lower third molar. This preparation has an intermediate power, five times the power of Cortisol, low levels of salt retention and an intermediate duration of action, between 12 and 36 hours. It is well-known that steroids suppress the immune function increasing the potential risk of infection. We haven't seen any case of infection during this treatment in neither of the groups because we used the glucocorticoid only for three days. A bigger sample and patients not treated with antibiotics are maybe necessary in order to assess the incidence of infection, with the profilaxis being a very controversial matter (24,25).

In relation to the results obtained in both groups, it is important

en la escala visual analógica. Nosotros observamos el máximo dolor a las 8 horas tanto en el grupo de corticoide como en el grupo de AINE (diferencia no significativa).

El análisis de la varianza de medidas repetidas nos mostró que no hubo diferencias entre grupos en el dolor medido mediante escala visual analógica, sí hubo diferencias significativas en el efecto tiempo ( $p=0$ ) y en el efecto interacción ( $p=0.02$ ), los dos grupos se comportaron de manera diferente en el dolor a lo largo del tiempo, produciéndose esta diferencia a las 48 y 72 horas. Sin embargo, en el número de analgésicos consumidos la diferencia sólo fue significativa en el efecto tiempo, no habiendo diferencia ni en el efecto grupo ni el efecto interacción.

Como resumen podemos decir, por tanto, que no hay diferencias en el dolor hasta el tercer y cuarto día, siendo éste menor en el grupo que recibió metilprednisolona, recordemos que el paciente tomó antiinflamatorio sólo durante los tres primeros días pero al ser la metilprednisolona de acción intermedia (entre 12 y 36 horas) probablemente en el cuarto día aún duran sus efectos. Intentamos comparar estos resultados con los de otros autores pero nos encontramos con el problema del uso de diferentes compuestos, dosis y vías de administración, comparación con placebo en vez de corticoide y AINE y uso de diferentes sistemas de medición del dolor, así como de diferentes frecuencias de registros. Sin embargo, en un estudio comparable al nuestro sobre ibuprofeno versus metilprednisolona se produce igual dolor con ambos compuestos (28).

Debemos tener en cuenta que no es solo el trauma quirúrgico (medido principalmente mediante el tiempo de intervención) lo que influye en el dolor; Hay otros factores que repercuten en el grado de dolor postoperatorio percibido, como son: Cirujano, sexo del paciente y factores psicológicos. Amin y Laskin (29) no encontraron relación entre el dolor y el tiempo de intervención, la profundidad ni la angulación del cordal. Bailey y col (27) no encontró relación con el tipo de colgajo ni con la cantidad de hueso eliminado y Fisher y col (5) y Northolt (2) demostraron que el tiempo de intervención no influye en el dolor postoperatorio. No debemos olvidar que los pacientes tienen distinta respuesta al trauma quirúrgico.

Existe controversia sobre el momento en que se debe administrar el antiinflamatorio, habiendo una tendencia a administrarlo antes de que aparezca el dolor (7,28,30), esto es muy lógico pues como hemos comentado anteriormente, sabemos que el dolor alcanza el pico máximo entre las tres y ocho horas después de la intervención por lo que el antiinflamatorio en esos momentos debería haber alcanzado una concentración aceptable en plasma.

## CONCLUSIONES

Hay un menor dolor en el grupo de experimentación tratado con corticoides, pero no de forma tan significativa como para justificar su uso rutinario.

to highlight that all samples were homogeneous in age, sex, side of surgery, position of the third molar, duration of surgery, so that the differences in postoperative cannot be related to the characteristics of the patient or those of the lower third molar.

We agree with authors like Norholt (2), Habid et al (26) and Bailey et al (27), who state that pain reaches its maximum level in the analogical visual scale between 3 and 8 hours after surgery. We observe the maximum pain at 8 hours, both in the corticoid group and the NSAID group (non-significant difference).

The repeated measures analysis of variance showed: no differences among groups in pain as measured by the analogical visual scale, significant differences in the time effect ( $p=0$ ) and in the interaction effect ( $p=0.02$ ). Both groups reacted in a different way in pain along time, that difference appearing at 48 and 72 hours. Nevertheless, in relation to the number of analgesics consumed, the difference was significant only in the time effect, but not in the group or interaction effects.

To summarize, we can conclude that there is no difference in pain until days 3 and 4. There is less pain in the methylprednisolone group; remember that patients took antiinflammatories only during the first three days, but methylprednisolone has an intermediate action (between 12 and 36 hours) and, therefore, its effects can continue until day 4. We tried to compare these results with those of other authors, but we found that those were done on different drugs, doses and administration routes, with placebo instead of corticoids and NSAIs and using different pain assessment systems and registry frequencies. Nevertheless, in a study which is very similar to ours on ibuprofen versus methylprednisolone, they found the same level of pain with both compounds (28).

We must bear in mind that besides the surgical trauma (measured by the duration of surgery), there are other factors with an influence on the postoperative pain level perceived: the surgeon, the sex of the patient and some psychological factors. Amin and Laskin (29) find no relation between pain and the duration of surgery, the depth or the angulation of the third molar. Bailey et al (27) finds no relation between pain and the type of colgajo or the amount of bone removed. and Fisher et al (5), and Northolt (2) demonstrated that the duration of surgery has nothing to do with the postoperative pain. We cannot forget that each patient shows a different response to surgical trauma.

There is a controversy about the appropriate moment to administer the antiinflammatory, with a tendency to do it before pain appears (7,28,30). This is very logical because, as said before, pain reaches its maximum level between 3 and 8 hours after surgery and at that time, the antiinflammatory should have reached a high concentration in plasma.

## CONCLUSIONS

Patients treated with corticoids feel less pain, but not in such a significant way as to justify their rutinary use.

**BIBLIOGRAFIA/REFERENCES**

1. Olmedo MV, Vallecillo M, Gálvez R. Relación de las variables del paciente y de la intervención con el dolor y la inflamación postoperatorios en la exodoncia de los terceros molares. *Med Oral* 2002;7:360-9
2. Norholt SE. Treatment of acute pain following removal of mandibular third molars. Use of the dental pain model in pharmacological research and development of a comparable animal model. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998;27:1-41.
3. Meechan R, Seymour A. The use of third molar surgery in clinical pharmacology. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1993;31:360-5.
4. Norholt SE, Aagaard E, Svenson P, Sindet-Pedersen S. Evaluation of trismus, bite force and pressure algometry after third molar surgery: a placebo-controlled study of ibuprofen. *J Oral Maxillofac Surg* 1998;56:420-7.
5. Fisher SE, Frame JW, McEntegart DJ. Factors affecting the onset and severity of pain following the surgical removal of unilateral impacted mandibular third molar teeth. *Br Dent J* 1998;164:351-4.
6. Dionne R, Gondon S. Antiinflamatorios no esteroideos para el alivio del dolor agudo. *Clin Odontol Norteam* 1994;4:627-48.
7. Joshi A, Parara E, Macfarlane TV. A double-blind randomised controlled clinical trial of the effect of preoperative ibuprofen, diclofenac, paracetamol with codeine and placebo tablets for relief of postoperative pain after removal of impacted third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2004;42:299-306.
8. Zuniga JR, Phillips CL, Shugars D, Lyon JA, Peroutka SJ, Swarbrick et al. Analgesic safety and efficacy of diclofenac sodium softgels on postoperative third molar extraction pain. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:806-15.
9. Tiwana PS, Foy SP, Shugars DA, Marciani RD, Conrad SM, Phillips C et al. The impact of intravenous corticosteroids with third molar surgery in patients at high risk for delayed health-related quality of life and clinical recovery. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:55-62.
10. Üstün Y, Erdogan Ö, Esen E, Karsli ED. Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling and trismus after third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;96:535-9.
11. Esen E, Tasar F, Akhan O. Determination of the anti-inflammatory effects of methylprednisolone on the sequelae of third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1999;57:1201-6.
12. Gersema L, Baker K. Use of corticosteroids in Oral Surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50:270-7.
13. Puche F, Martínez González JM, Blanco L, Gómez Font R, Donado M. Estudio de los efectos del diclofenaco sódico en el control de la inflamación y trismo postoperatorio del tercer molar inferior. *Av Odontoestomatol* 1995;11:225-33.
14. Esteller-Martínez V, Paredes-García J, Balmaceda-Castellón E, Berini-Ayres L, Gay-Escoda C. Analgesic efficacy of diclofenac sodium versus ibuprofen following surgical extraction of impacted lower third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004;9:444-8.
15. Hersh EV, Levin LM, Adamson D, Christensen S, Kiersch TA, Noveck R et al. Dose-ranging analgesic study of Prosoorb diclofenac potassium in postsurgical dental pain. *Clin Ther* 2004;26:1215-27.
16. Ervens J, Schiffmann L, Berger G, Hoffmeister B. Colon perforation with acute peritonitis after taking clindamycin and diclofenac following wisdom tooth removal. *J Craniomaxillofac Surg* 2004;32:330-4.
17. Seymour RA, Frame J, Negus TW, Hawkesford JE, Marsde J, Matthew IR. The comparative efficacy of aceclofenac and ibuprofen in postoperative pain after third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998;36:375-9.
18. Bakshi R, Frenkel G, Dietlein G, Meurer-Witt B, Schneider B, Sinterhauf U. A Placebo-controlled comparative evaluation of diclofenac dispersible versus ibuprofen in postoperative pain after third molar surgery. *J Clin Pharmacol* 1994;34:225-30.
19. Cooper SA, Quinn PD, Macafee K. Ibuprofen controlled-release formulation. A clinical trial in dental impaction pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75:677-83.
20. Cooper SA. Five studies of ibuprofen for surgical dental pain. *Am J Med* 1994;77<sup>a</sup>:70-7.
21. Jones K, Seymour RA, Hawkesford JE. Are the pharmacokinetics of ibuprofen important determinants for the drug's efficacy in postoperative pain after third molar surgery?. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1997;35:173-6.
22. Schultze-Mosgau S, Schmelzeisen R, Frölich JC, Schmele H. Use of ibuprofen and methylprednisolone for the prevention of pain and swelling after removal of impacted third molars. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53:2-7.
23. Milles M, Desjardins PJ. Reduction of postoperative facial swelling by low-dose methylprednisolone: An experimental study. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:987-91.
24. Hill M. No benefit from prophylactic antibiotics in third molar surgery. *Evid Based Dent* 2005;6:10.
25. Martin MV, Kanatas AN, Hardy P. Antibiotic prophylaxis and third molar surgery. *Br Dent J* 2005;198:327-30.
26. Habib S, Matthews RW, Scully C, Levers BGH, Shepherd JP. A study of the comparative efficacy of four common analgesics in the control of postsurgical dental pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;70:559-63.
27. Bailey BMW, Zaki G, Rotman H, Woodward RT. A double-blind comparative study of soluble aspirin and diclofenac dispersible in the control of postextraction pain after removal of impacted third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1993;22:238-41.
28. Troullos ES, Hargreaves KM, Burler DP, Dionne RA. Comparison of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, ibuprofen and flurbiprofen, with methylprednisolone and placebo for acute pain, swelling and trismus. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;48:945-52.
29. Amin MM, Laskin DM. Prophylactic use of indomethacin for prevention of postsurgical complications after removal of impacted third molars. *Oral Surg* 1983;55:448-51.
30. Gallardo F, Carstens M, Ayarza M. Analgesic and antiinflammatory effects of glucamethacin (a nonsteroidal antiinflammatory analgesic) after the removal of impacted third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;69:157-60.