

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

EFICACIA Y PERFIL DE SEGURIDAD DE LOS  
PROTOCOLOS DE ANTI-INFLAMATORIOS NO  
ESTEROIDEOS A CORTO PLAZO EN IMPLANTOLOGÍA  
ORAL: UNA REVISIÓN SISTÉMICA DE LA EVIDENCIA  
CLÍNICA

Trabajo final de investigación aplicada sometido a la  
consideración de la Comisión del Programa de Estudios de  
Posgrado en  
Odontología para optar al grado y título de  
Maestría Profesional en Odontología con Énfasis en Prostodoncia

MARIO ALEJANDRO BUESO RUIZ

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica  
2023

## ***Dedicatoria***

A mis queridos padres, que sin su aliento y su apoyo incondicional, nada de lo alcanzado podría ser posible.

A mis hermanos, Fernel y Ramón, que me obligan a tratar de ser cada día mejor para poder ser un ejemplo para ellos.

A Jenny Rodríguez, que ha sido un pilar anímicamente como apoyo durante estos años de esfuerzo.

## ***Agradecimientos***

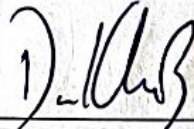
A mis mentores y guías Dr. Daniel Chavarría y Dr. Mauricio Montero, por su dedicación y pasión a siempre incentivar la investigación en sus estudiantes.

Este trabajo final de investigación aplicada fue aceptado por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Odontología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Maestría Profesional en Odontología con Énfasis en Prosthodontia.



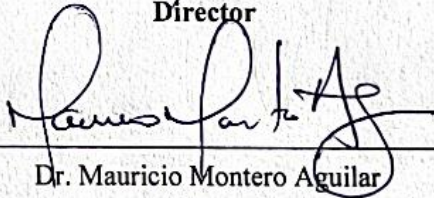
---

Dr. David Lafuente Marín  
**Representante Sistema de Estudios de Posgrado**



---

Dr. Daniel Chavarría Bolaños  
**Director**



---

Dr. Mauricio Montero Aguilar  
**Asesor**



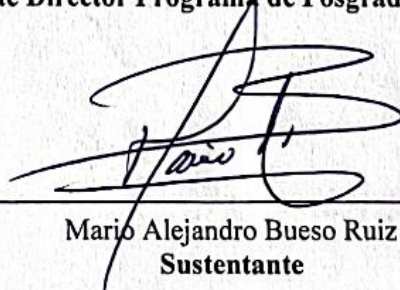
---

Dr. Fabián Murillo Gómez  
**Asesor**



---

Dra. Tatiana Vargas Koudriavtsev  
**Representante Director Programa de Posgrado en Odontología**



---

Mario Alejandro Bueso Ruiz  
**Sustentante**

## INDICE GENERAL

Portada.....	<i>i</i>
Dedicatoria y Agradecimientos.....	<i>ii</i>
Hoja de Aprobación .....	<i>iii</i>
1. Resumen.....	<i>vi</i>
2. Marco Teórico .....	<b>1</b>
2.1 Respuesta Inflamatoria Temprana .....	<b>1</b>
2.2 Respuesta Inflamatoria en Implantes Dentales .....	<b>1</b>
2.3 Dolor.....	<b>2</b>
2.5 Manejo del Dolor en Odontología .....	<b>6</b>
2.6 Anti-inflamatorios no esteroideos en relación al manejo del dolor .....	<b>8</b>
2.7 El uso de Anti-inflamatorios no esteroideos en odontología .....	<b>10</b>
2.8 Anti-inflamatorios no esteroideos en relación a la Osteointegración .....	<b>11</b>
3. Marco Metodológico .....	<b>11</b>
3.1 Planteamiento del Problema .....	<b>11</b>
3.2 Justificación.....	<b>12</b>
3.3 Pregunta de Investigación.....	<b>12</b>
3.4 Objetivo General .....	<b>12</b>
3.5 Objetivos Específicos .....	<b>13</b>
3.6 Hipótesis Alternativa .....	<b>13</b>
3.7 Variables dependientes .....	<b>13</b>
3.8 Variables Independientes.....	<b>14</b>
4. Materiales y Métodos .....	<b>14</b>
4.1 Diseño del Estudio.....	<b>14</b>
4.2 Selección de estudios y extracción de datos .....	<b>15</b>
4.2.1 Selección de Estudios .....	<b>15</b>
4.3 Criterios de Selección de los Estudios .....	<b>16</b>
4.3.1 Criterios de Inclusión .....	<b>16</b>
4.3.2 Criterios de exclusión .....	<b>16</b>
4.4 Proceso de selección .....	<b>16</b>
4.5 Evaluación de la calidad de los estudios .....	<b>17</b>
4.6 Extracción de datos.....	<b>17</b>
4.7 Síntesis de la información .....	<b>18</b>
5. Resultados .....	<b>20</b>
5.1 Descripción de los resultados de la búsqueda .....	<b>20</b>
5.2 Descripción de los estudios incluidos.....	<b>26</b>
5.2.1 Característica de los estudios incluidos.....	<b>27</b>

<b>5.3 Riesgo de Sesgo .....</b>	<b>27</b>
<b>5.4 Síntesis Cualitativa .....</b>	<b>29</b>
<b>5.4.1 Síntesis narrativa sobre dolor post operatorio .....</b>	<b>29</b>
<b>5.4.2 Síntesis Narrativa sobre el perfil de seguridad .....</b>	<b>29</b>
<b>5.4.3 Síntesis Narrativa Sobre Satisfacción del Paciente .....</b>	<b>30</b>
<b>5.4.5 Síntesis Narrativa del Dolor .....</b>	<b>30</b>
<b>5.5.6 Síntesis Narrativa sobre Necesidad de Medicación Rescate .....</b>	<b>30</b>
<b>5.5.7 Síntesis Narativa de Efectos Adversos.....</b>	<b>31</b>
<b>6. Discusión.....</b>	<b>32</b>
<b>7. Limitaciones .....</b>	<b>34</b>
<b>8. Coclusiones .....</b>	<b>35</b>
<b>9. Referencias .....</b>	<b>36</b>

# 1. Resúmen

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the analgesic efficacy of short-term use of NSAIDs for managing postoperative pain after implant placement. The primary PICO question was Population: Patients undergoing single or multiple dental implant placement, Intervention: Short-term administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for postoperative pain management. (No more than 7 days), Comparison: Placebo and Outcome: Postoperative pain (VAS, Numerical rating scale, Verbal rating scale, Demographic Scale) and Safety profile (Bone healing/radiographical assessment). **Methods:** A systematic search for information with the following keywords ("NSAIDs" / "Short-term Analgesia" / "postoperative pain" / "Analgesia" / "Ibuprofen" / "Naproxen" / "Acetaminophen" / "Sulindac" / "Etodolac" / "Ketoprofen" / "Celecoxib" / "Diclofenac" / "Meloxicam" / "Ketorolac" / "Flurbiprofen" / "Etoricoxib" / "Piroxicam" / "Tenoxicam" / AND "Dental implants") (("NSAIDs/ Osseointegration/Implant Failure)) was conducted using MEDLINE (via PubMed), Google Scholar, SCOPUS, Web of Science, Wiley Online Library, OVID, SCIELO, and www.clinicaltrials.go. Subsequently, a systematic review of the studies that met the inclusion criteria, was carried out. **Results:** The investigation yielded 613 non-duplicate articles. After excluding 535 studies based on title/abstract, 88 studies were retrieved for full-text review. Of these, 79 studies were excluded due to a different intervention, animal studies, study design, non-English articles, and no short-term use of NSAIDs. Finally, 9 RCTs were included in the qualitative synthesis. **Conclusions:** The specific evidence-based analgesic protocol for dental implant surgery remains to be defined. The variability in implantology practice and the number of analgesic molecules and protocols available in the literature make it difficult to determine the best postoperative treatment. More clinical research is needed, including studies with adequate sample sizes comparing standardized implant approaches with short-term pain management protocols.

*Key Words: Dental implants, NSAIDs, pain management, systematic review*

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la eficacia analgésica del uso a corto plazo de AINEs para el manejo del dolor posoperatorio después de la colocación de implantes. La pregunta principal PICO fue Población: pacientes que se sometieron a la colocación de implantes dentales únicos o múltiples, intervención: administración a corto plazo de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos para el control del dolor posoperatorio. (No más de 7 días), Comparación: Placebo y Resultado: Dolor posoperatorio (VAS, Escala de calificación numérica, Escala de calificación verbal, Escala demográfica) y Perfil de seguridad (Curación ósea/evaluación radiográfica). **Métodos:** Una búsqueda sistemática de la información disponible con las siguientes palabras clave ("AINEs" / "Analgésia a corto plazo" / "dolor postoperatorio" / "Analgésia" / "Ibuprofen" / "Naproxen" / "Acetaminophen" / "Sulindac" / "Etodolaco" / "Ketoprofeno" / "Celecoxib" / "Diclofenaco" / "Meloxicam" / "Ketorolaco" / "Flurbiprofeno" / "Etoricoxib" / "Piroxicam" / "Tenoxicam" / Y "Implantes dentales") (("AINEs / Osseointegration/Implant Failure)) se realizó utilizando MEDLINE (a través de PubMed), Google Scholar, SCOPUS, Web of Science, Wiley Online Library, OVID, SCIELO y www.clinicaltrials.go. Posteriormente, se realizó una revisión sistemática de los estudios que cumplían con los criterios de inclusión. **Resultados:** La investigación arrojó 613 artículos no duplicados. Después de excluir 535 estudios basados en el título/resumen, se recuperaron 88 estudios para revisión de texto completo. De estos, se excluyeron 79 estudios debido a una intervención diferente, estudios en animales, diseño del estudio, artículos que no están en inglés y ningún uso a corto plazo de AINE. Finalmente, se incluyeron 9 ECA en la síntesis cualitativa. **Conclusiones:** Queda por definir el protocolo analgésico específico basado en la evidencia para la cirugía de implantes dentales. La variabilidad en la práctica de la implantología y la cantidad de moléculas y protocolos analgésicos disponibles en la literatura dificultan la determinación del mejor tratamiento postoperatorio. Se necesita más investigación clínica, incluidos estudios con tamaños de muestra adecuados que comparen enfoques de implantes estandarizados con protocolos de manejo del dolor a corto plazo.

*Palabras clave: Implantes Dentales, AINEs, manejo del dolor, revisión sistemática*

## **INDICE DE TABLAS**

Tabla 1: Descripción de los resultados iniciales de la búsqueda.....	20
Tabla 2: Característica de los estudios incluidos .....	26
Tabla 3: Risk of Bias .....	28

## **INDICE DE ILUSTRACIONES/FIGURAS**

Ilustración 1: Representación de las escalas visuales de dolor.....	4
Ilustración 2: Escala Visual Análoga de Dolor VAS.....	5
Ilustración 3: Representación de VAS JR .....	9
Ilustración 4: Diagrama de flujo del proceso de selección.....	19





UNIVERSIDAD DE  
COSTA RICA

SEP Sistema de  
Estudios de Posgrado

**Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.**

Yo, MARIO ALEJANDRO BUESO RUIZ, con cédula de identidad 0801199410695, en mi condición de autor del TFG titulado EFICACIA Y PERFIL DE SEGURIDAD DE LOS PROTOCOLO DE ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS A CORTO PLAZO EN IMPLANTOLOGIA ORAL: UNA REVISION SISTEMICA DE LA EVIDENCIA CLINICA

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI  NO \*

\*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: \_\_\_\_\_ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

  
MARIOALEJANDROBUESORUIZ

**FIRMA ESTUDIANTE**

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

## **1. Marco Teórico**

### **2.1 Respuesta Inflamatoria Temprana**

La respuesta inflamatoria está estrechamente relacionada con el proceso de reparación tisular y ósea. La RI es útil para destruir, atenuar o mantener localizado al agente lesivo, y simultáneamente inicia una serie de acontecimientos que pueden determinar la cura o reconstrucción del tejido lesionado; por esta razón se afirma que la inflamación es fundamentalmente una respuesta de carácter protector, y de no existir este proceso, las infecciones se propagarían de manera incontrolada, las heridas no se curarían nunca y los órganos lesionados presentarían lesiones supurativas de forma permanente. Sin embargo, en ciertas situaciones, como en reacciones alérgicas y enfermedades crónicas, el proceso inflamatorio constituye el mecanismo patogénico básico.

### **2.2 Respuesta Inflamatoria en Implantes Dentales**

La utilización de implantes dentales en el campo de la cirugía oral provoca una respuesta inmunológica, ya sea de inflamación, rechazo o ambas, cuyo control concretamente en el campo de la cirugía vascular tiene gran trascendencia.

Se denomina biomaterial a aquel producto empleado para reproducir la función de tejidos vivos en los sistemas biológicos, que es temporal o permanentemente implantado en el cuerpo, que trata de restaurar el defecto existente, y en algún caso, conseguir la regeneración tisular. La respuesta natural de un sistema biológico a la presencia de un cuerpo extraño es el rechazo, el sistema responde con una serie de reacciones celulares, en las que influyen el tamaño, la forma, y la naturaleza de la superficie del implante. La estabilidad de los implantes a lo largo del tiempo depende en muchos casos de la morfología y composición de la superficie (Kim, 1997).

### 2.3 Dolor

La “International Association for the Study of Pain” (IASP, por sus siglas en inglés) define el dolor como un síndrome desagradable y la experiencia emocional causada por el daño tisular (Souza, 2016). El dolor es una interacción altamente compleja y multifacética de elementos físicos, químicos, humorales, afectivos (emocionales), cognitivos, psicológicos, de comportamiento y sociales. Ciertamente, los determinantes de cómo un individuo interpreta y reacciona ante el dolor no se entienden claramente (Thikkurissy, 2013).

El dolor posoperatorio es el resultante psicológico de la estimulación de las vías, tanto somáticas como viscerales del dolor, nociceptores especializados son activados por estímulos nocivos liberados después del daño de un tejido tales como los mediadores inflamatorios como la bradiquinina, serotonina, prostaglandinas y citoquinas. Las señales son posteriormente transmitidas al SNC por medio de la vía primaria aferente A-Delta y fibras del nervio C que hacen sinapsis con las neuronas aferentes secundarias en el cuerno dorsal de la espina dorsal y ascienden por medio de la vía espino-talámicas el tracto espino-reticular hacia la corteza cerebral. (Gupta, 2016)

Los pacientes han descrito comúnmente los procedimientos dentales como dolorosos y desagradables. El control del dolor es sumamente importante y necesario para el éxito del tratamiento en las intervenciones que nosotros como odontólogos realizamos.

Actualmente, existen diversos métodos para el diagnóstico del dolor clínico. Estos métodos pueden clasificarse en 3 categorías:

- **Medidas fisiológicas:** Estos métodos estudian las respuestas del organismo ante la sensación dolorosa. Se llevan a cabo mediante el estudio de respuestas fisiológicas, valorando los cambios funcionales producidos en el organismo por la medición neuroquímica producida como respuesta a la experiencia dolorosa; los principales parámetros a evaluar son frecuencia cardíaca y respiratoria, la presión arterial, saturación de oxígeno, sudoración corporal, cambios hormonales, metabólicos y nivel de endorfinas. Son útiles para cualquier edad (Amez Atapoma & Díaz Pizán, 2010; Jesús & Guillén, 2008).

- Métodos comportamentales: También denominados conductuales o gestuales, son especialmente útiles en la etapa pre-verbal de los pacientes pediátricos. Están basados en la observación de la respuesta en cuanto al comportamiento del niño ante el dolor; pueden buscarse respuestas y cambios en la conducta en el niño, es decir, constatando la expresión facial, el llanto que pueda tener, si hay gritos, si existe el reflejo de retirada (Amez Atapoma & Díaz Pizán, 2010; Jesús & Guillén, 2008; Malmierca, Pellegrini, & Malmierca, 2008).
- Métodos auto-evaluativos: También denominados auto-valorativos, psicológicos o cognitivos. Pretenden cuantificar el dolor a través de las manifestaciones del propio paciente; Los informes verbales son los métodos más usados en la evaluación clínica y en investigación (Jesús & Guillén, 2008).

Existen diferentes métodos para que pacientes informen sobre su experiencia de dolor. La utilidad de diferentes escalas para evaluar el dolor en pacientes ha sido ampliamente estudiada. Siendo el autoinforme es el método más común utilizado para medir dolor.

La Escala Visual Analógica (EVA) permite medir la intensidad del dolor que describe el paciente con la máxima reproducibilidad entre los observadores. Consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma. En el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad. Se pide al paciente que marque en la línea el punto que indique la intensidad y se mide con una regla milimétrica (Karcioglu, 2018). La intensidad se expresa en centímetros o milímetros. La valoración será:

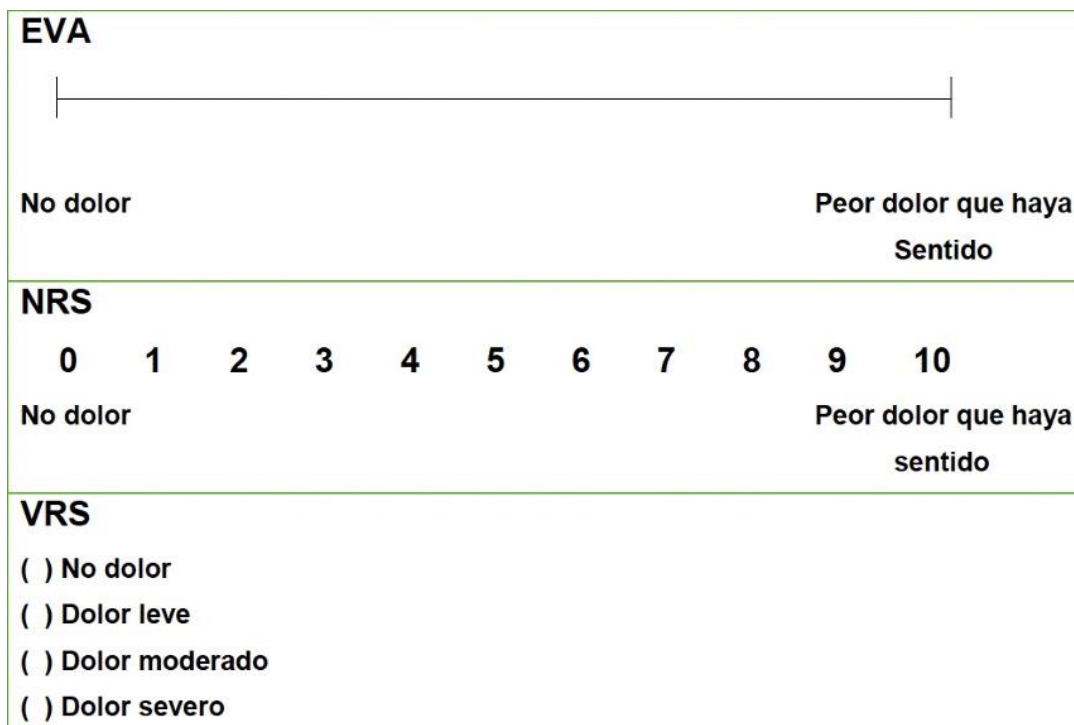
1. Dolor leve si el paciente puntúa el dolor como menor de 3.
2. Dolor moderado si la valoración se sitúa entre 4 y 7.
3. Dolor severo si la valoración es igual o superior a 8.

La escala numérica del dolor (NRS) es una escala numérica única de 11 puntos ampliamente validada en una miríada de tipos de pacientes. Los datos obtenidos a través de NRS se documentan fácilmente, son intuitivamente interpretables y cumplen con los requisitos reglamentarios para la evaluación y documentación del dolor (Karcioglu,

2018). Los puntajes de dolor se interpretan como:

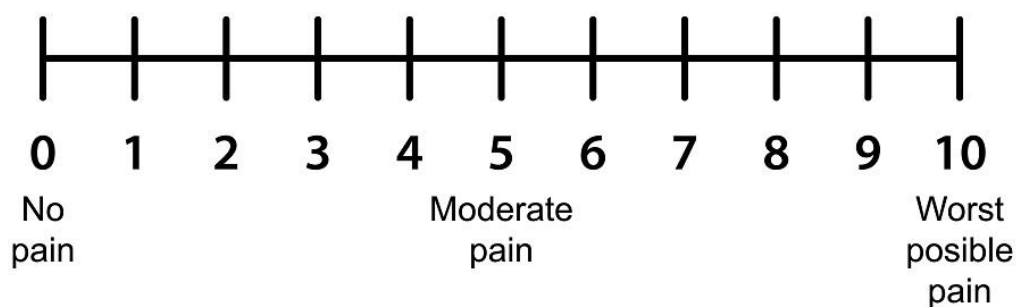
- 0 = sin dolor
- 1-3 = dolor leve
- 4-6 = dolor moderado
- 7-10 = dolor severo

La escala de valoración verbal (VRS) está compuesta por una lista de adjetivos utilizados para denotar crecientes intensidades de dolor. Las palabras más comunes usadas ser: ausencia de dolor, dolor leve, dolor moderado y dolor severo o intenso. (Karcioglu, 2018)



*Ilustración 1: Representación de las escalas visuales de dolor*

La Escala Visual Análoga (VAS, en sus silabas en inglés), es la prueba de autoinforme más utilizada para medir dolor. Es considerada una prueba altamente eficaz y sensible. Esta prueba es utilizada para medir dolor preoperatorio tanto como dolor post operatorio. (Nattapong et al. 2017.)



*Ilustración 2: Escala Visual Análoga de Dolor VAS*

## 2.4 Dolor de Origen Inflamatorio

Inflamación es un proceso que ha sido ampliamente estudiado desde hace mucho tiempo. Este está caracterizado por cinco signos típicos: *rubor*, *calor*, *tumor*, *dolor* y *pérdida de función*. Desde el siglo veinte, ha habido un progreso considerable en cuanto al entendimiento del mecanismo molecular y celular de la inflamación. Se ha demostrado que la inflamación no solo es una suma de signos clínicos, sino también una red compleja de signos integrados entre células inmunológicas y tejido dañado.

La inflamación puede ser sistemática (cuando es causada por un trauma, infección o una intervención quirúrgica) o local cuando es causada por una lesión externa. El dolor siempre va a estar asociado con la región de donde la inflamación este ubicada.

La inflamación usualmente es desencadenada por un trauma periférico o una lesión. Esto acompañado por la liberación de ácido araquidónico que subsecuentemente es convertido en prostanoïdes por enzimas ciclo-oxigenadas (COXs). COX-2 es la la isoforma predominante de la enzima Ciclo-oxigenasa, pero no es una fuente exclusiva de prostaglandinas que consecuentemente son expresadas en el cerebro e inducidas en el tejido dañado por células beta y células alfa (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  y IL-6). COX-1 es la mayor fuente de prostanoïdes que median las funciones psicológicas, pero puede también verse involucrada en procesos patológicos. COX-2 convierte al ácido araquidónico en

prostaglandinas E2 (PGE2); la PGE2 promueve la vasodilatación local y la migración de neutrófilos, macrófagos y mastocitos; también puede activar directamente a los nociceptores vía los receptores de prostaglandina E (EP)

PGE usualmente es considerada una célula sensibilizante porque (a) mejora la sensibilización de los nociceptores (b) Modula los uno de los canales de sensación quemante y (c) sensibiliza las neuronas aferentes primarias (sensibilización periférica) a bradiquinina.

La bradiquinina, la cual es liberada por los mastocitos y tejido dañado, se une a los receptores ubicados en todos los tejidos, incluyendo la bradiquinina 2 que son consecuentemente expresadas por neuronas, tal como los nociceptores polimodales “C”. consecuentemente el umbral de dolor es bajado, lo cual causa un dolor longevo asociado a la inflamación. (Ronchetti, 2009)

## 2.5 Manejo del Dolor en Odontología

En la práctica odontológica las condiciones de dolor de moderada a severa intensidad se tratan con:

- **(AINES):** Inhiben ciclooxigenasa (COX), enzima responsable de la biosíntesis de prostaglandinas y eicosanoides. Los efectos indeseables se derivan también de la inhibición de prostaglandinas.
- **Opioides:** Actúan a nivel del sistema nervioso central por unión a los receptores opioides:
  - $\mu$ (OP3), activado por morfina relacionado con analgesia, miosis, depresión respiratoria, bradicardia, hipotermia e indiferencia hacia los estímulos ambientales.
  - K(OP2), activado por la ketaciclazocina relacionado con miosis, sedación general, depresión de reflejos flexores, disforia y alucinosis.
  - $\sigma$ (OP1), activado por SKF10047 o N-alilnormetazocina relacionado con; (midriasis, activación respiratoria, taquicardia y delirio).

- N/OFQ (receptor de orfanina y nociceptina); estos presentan efectos adversos importantes, y el riesgo varía dependiendo del fármaco opioide que se utilice.

Los opioides han sido un medicamento que con el pasar de los años han demostrado tener altos efectos adversos, estos incluyen:

- Náusea
- Vómito
- Sedación

Sumado a esto, se ha visto que este tipo de medicamento puede causar alta dependencia.

• **Nuevos inhibidores de COX:** que tienen potencia analgésica y son mejores en la reducción de la incidencia de efectos adversos en comparación con los AINES clásicos. El desarrollo de estas nuevas drogas es el resultado de tres principales estrategias:

1. El desarrollo de inhibidores selectivos de COX-2, tienen efectividad analgésica y baja toxicidad gastrointestinal, pero se han descrito efectos adversos cardiovasculares y renales que limitan su uso.

2. La combinación de AINES clásicos con opioides y moléculas que modifiquen su farmacocinética, para aumentar la potencia analgésica.

3. Los inhibidores de COX modificados, son moléculas que se desarrollaron con el objetivo de disminuir la incidencia de efectos adversos y aumentar la potencia analgésica. Los siguientes son ejemplos de estas moléculas, nitroaspirina, nitroparacetamol, nitrofenaco y dexketoprofeno trometamol.



## **2.6 Anti-inflamatorios no esteroideos en relación al manejo del dolor**

La American Society of Anesthesiologists (ASA, por sus silabas en inglés), en el 2012 declaró que el manejo inadecuado del dolor post operatorio puede desencadenar desagradables resultados fisiológicos y psicológicos.

La prevalencia del dolor post operatorio agudo es de alrededor del 80% del cual el 86% es considerado de moderado a severo. El dolor post operatorio agudo es resultante de la estimulación visceral y somática de las vías del dolor. Nociceptores especializados son estimulados por estimulantes nocivos liberados después de daño tisular, tal como los mediadores de inflamación, las que comprenden: bradiquininas, prostaglandinas, serotonina y citoquinas. Estas señales son enviadas hacia el SNC vía el aferente primario A-Delta y fibras del nervio C que hacen sinapsis con las neuronas aferentes secundarias en el cuerno dorsal de la espina dorsal y viajan por medio del tracto espinotalámico hacia la corteza cerebral.

Como resultado, los mediadores inflamatorios son mayor partidarios en el dolor post operatorio agudo. Por lo que deben de ser intervenidos de manera multimodal incluyendo los agentes capaces de inhibir la percepción del dolor periféricamente.

Los OPIOIDES han sido un medicamento muy utilizado para el manejo del dolor post operatorio. Sin embargo, actúan principalmente a nivel del SNC para proveer analgesia, por lo que no interrumpen el componente inflamatorio del dolor, un factor que es considerado vital para reducir la respuesta inflamatoria.

Los AINES, son un medicamento bien establecido que ha sido utilizado durante muchos años como el manejo de dolor y la inflamación post operatorio agudo y dolor crónico. Se ha visto que mantiene una inhibición prolongada de las prostaglandinas en cirugías muy largas y en dolores post operatorios. También se ha visto que funciona tanto periféricamente como centralmente en la nocicepción.

### Isoformas de la enzima ciclooxigenasa (COX)

Se conocen dos isoformas de la enzima ciclooxigenasa, las cuales presentan notables características diferenciales. La ciclooxigenasa 1 (COX-1), o isoforma constitutiva, está

presente en casi todos los tejidos, aunque su expresión está aumentada en tracto gastrointestinal, riñón, células endoteliales y plaquetas. En 1971, Vane et, al. demostraron que la aspirina, los salicilatos y la indometacina producían una inhibición dosis-dependiente de la producción de prostaglandinas en una preparación cruda de prostaglandina-sintetasa (actualmente cicloxigenasa o COX). Vane propuso que estos medicamentos inhiben la conversión del ácido araquidónico al intermediario endoperóxido inestable, prostaglandina G<sub>2</sub> (PGG<sub>2</sub>), una reacción que es catalizada por la enzima cicloxigenasa, aportando así una explicación capaz de englobar tanto sus acciones terapéuticas como sus efectos secundarios. Por otra parte, la COX-2, que es indetectable basalmente en la mayoría de los tejidos, es una isoforma inducida que puede ser expresada prácticamente por cualquier célula o tejido como respuesta a citocinas proinflamatorias, promotores tumorales o factores de crecimiento. Fu et al, identificaron en 1990 esta nueva isoforma de cicloxigenasa presente en los monocitos estimulados con interleucina-1 (IL-1). Se especuló entonces que dado que la COX-2 es inducida por estímulos inflamatorios, los efectos antiinflamatorios de los AINEs provendrían de la inhibición de COX-2, mientras que sus efectos indeseables, como el gastroerosivo, tendrían su origen en la inhibición de la enzima constitutiva COX-1.

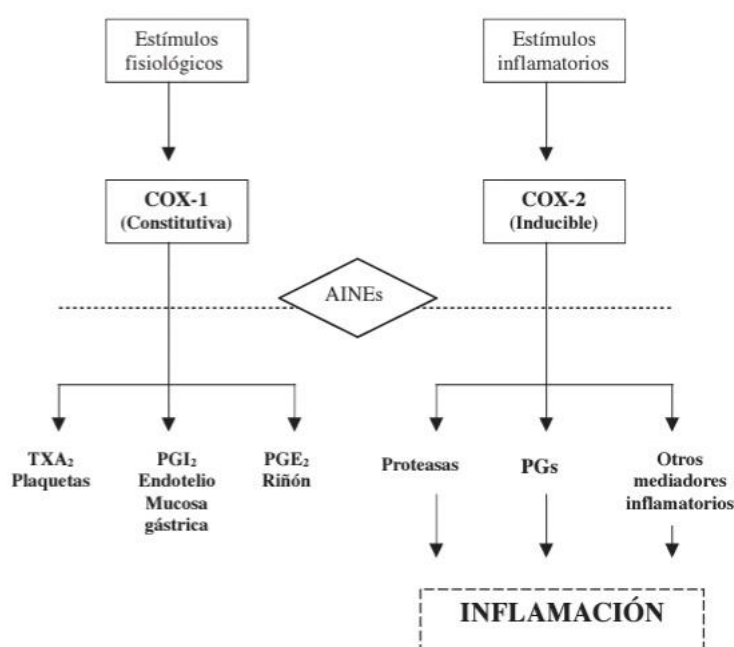


Ilustración 3: Representación de VAS JR

*AINES no selectivos*

Los AINES no selectivos de uso común incluyen derivados del ácido propiónico como el ibuprofeno (Advil®, Pfizer), ketoprofeno (Orudis® SR, Aventis Pharma), naproxeno (Aleve®, Bayer AG), derivados del ácido acético como diclofenaco (Cataflam®, Novartis), indometacina (Indocin®, Merck & Co.), fenamatos incluyendo mefenámicoácido (Ponstel®, Shinogi Pharma) y ácido meclofenámico (Meclomen®, Parke, Davis & Co.). Estas drogas tienen efectos antipiréticos, analgésicos y antiinflamatorios en dosis más altas de forma no selectiva aboliendo la síntesis de prostaglandinas. (Etikala 2019)

#### *Inhibidores selectivos de COX-2*

Estos medicamentos proporcionan los beneficios antiinflamatorios y analgésicos mientras dejan el gastroprotector. Actividad de la isoenzima COX-1 intacta. Estos incluyen coxibs como celecoxib (Celebrex®, Pfizer), rofecoxib (Vioxx®, Merck & Co.), parecoxib (Dynastat®, Pfizer), etc. En bajas dosis terapéuticas, meloxicam (Mobic®, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.) inhibe selectivamente COX-2. (Hinz B, 2008) (Etikala 2019)

### **2.7 El uso de Anti-inflamatorios no esteroideos en odontología**

En cuanto al dolor dental hay amplia diversidad de estudios que demuestran que el uso de AINES han sido considerado como el medicamento de elección. En Endodoncia, el dolor post operatorio incluso después de realizar el tratamiento radicular, es altamente impredecible y que el grupo de medicamentos que ha sido más efectivo para el manejo del dolor, han sido los AINES. (Smith et al, 2017. )

Los AINES también han sido objeto de estudio en el área de cirugía oral, ampliamente en el manejo de dolor post extracciones dentales (terceros molares). (Bailey 2013)

## **2.8 Anti-inflamatorios no esteroideos en relación a la Osteointegración**

Recientemente, Winnett et. al observaron una pérdida ósea avanzada repentina e inexplicable en un pequeño número de pacientes sin contraindicaciones identificadas tratados en la Clínica de Prostodoncia para Graduados de la Facultad de Odontología de la Universidad de Toronto. Tras el examen de las historias clínicas de los pacientes para identificar posibles asociaciones, se determinó que un factor que estos pacientes parecían tener en común era el uso perioperatorio del fármaco Celebrex (Celecoxib). Celecoxib pertenece a la clase farmacéutica de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y, en concreto, es un inhibidor selectivo de la isoforma 2 de la ciclooxigenasa (COX-2) normalmente utilizado en el tratamiento del dolor inflamatorio crónico en pacientes con enfermedades como la artritis.

Se sabe que este fármaco, junto con todos los demás AINES, reduce la cicatrización ósea traumática en diversos grados, pero hay poco acuerdo en la literatura con respecto a los mecanismos específicos de este efecto inhibidor a nivel celular y molecular (Norridin et al 1990, Chikazu et al. al 2007, Utvag et al 2010, Pountos et al 2012). El desafío de identificar un efecto específico de los AINES en la cicatrización ósea en humanos se complica por la diversidad y la prevalencia de los subtipos de AINES que se usan comúnmente para tratar diferentes tipos de inflamación, los diferentes regímenes de dosificación, los diferentes mecanismos y la duración de la acción de los medicamentos, y su efectividad relativa o potencia para inhibir la inflamación (Gilroy et al, 1998; Pountos et al, 2012).

### **3. Marco Metodológico**

#### **3.1 Planteamiento del Problema**

Actualmente no existe una evidencia científica sintetizada sobre qué grupo de analgésicos es el más indicado para la terapia de manejo de dolor a corto plazo en la colocación de implantes dentales. Lo cual ha creado controversia, ya que diversos estudios realizados han determinado la eficacia y su superioridad de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como medicamento de elección para el manejo del dolor de origen dental.

Sin embargo, este grupo de medicamentos se ha utilizado ampliamente en el área quirúrgica de la odontología ya que es un medicamento que presenta una baja tasa de efectos adversos, no obstante existe un vacío en cuanto a la evidencia científica sintetizada del uso de este tipo de medicamento en el manejo a corto plazo del dolor en la terapia de implantes dentales y el perfil de seguridad biológica que este mismo representa para el proceso de osteointegración.

### **3.2 Justificación**

El dolor postoperatorio producido por la colocación de implantes dentales es una variante del dolor agudo; produce ansiedad y angustia y condiciona comportamientos posteriores ante una nueva intervención. Este puede disminuir e inhibirse mediante el uso a corto plazo de Anti-Inflamatorios No Esteroideos.

Debido a las controversias de los resultados aislados, se ha decidido realizar una revisión sistemática para determinar en base a la evidencia científica reportada si los anti inflamatorios no esteroideos (AINES), son el grupo de medicamentos más eficaces para el manejo a corto plazo del dolor a post operatorio en la intervención quirúrgica que comprende la colocación de implantes dentales.

### **3.3 Pregunta de Investigación**

En base a la evidencia científica actual, ¿Son los Anti-Inflamatorios no Esteroidales un medicamento seguro y eficaz en el uso a corto plazo para el control del dolor postoperatorio producido por la colocación de implantes dentales?

### **3.4 Objetivo General**

Evaluar y determinar con base a la evidencia actual reportada si los Anti Inflamatorios no Esteroideos son el medicamento más seguro y efectivo en el uso a corto plazo para el control del dolor postoperatorio producido por la colocación de implantes dentales.

### 3.5 Objetivos Específicos

1. Realizar una búsqueda sistemática dentro de las siguientes bases de datos: PubMed, Google Scholar, Scopus, Web of Science, Ovid, Wiley, Scielo y clinicaltrials.gov
2. Evaluar la calidad de los estudios en base a sus características metodológicas y criterios estadísticos.
3. Extraer los resultados más relevantes de cada uno de los estudios seleccionados.
4. Realizar una síntesis cualitativa de los resultados obtenido

### 3.6 Hipótesis Alternativa

Los antiinflamatorios no esteroideos son un medicamento seguro y efectivo en el uso a corto plazo para el manejo del dolor post operatorio producido por la colocación quirúrgica de implantes dentales.

### 3.7 Variables dependientes

1. Dolor post operatorio luego de la colocación de implantes dentales.

Definición conceptual: El dolor se define como una “**experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño real o potencial de tejidos, o descrito en términos de tal daño**”, que está influenciado por múltiples factores.

Definición operacional: cuantificación determinada por la medición empleando la escala análoga visual (VAS, por sus silabas en inglés).

Variable categórica (cualitativa) de tipo nominal.

2. Efectos Adversos

Definición conceptual: **Problema médico inesperado que sucede durante el tratamiento con un medicamento u otra terapia.** Los efectos adversos son leves, moderados o graves, y es posible que tengan otras causas diferentes al medicamento o la terapia que se administran. También se llama evento adverso.

Definición operacional: Variable Cualitativa

### 3. Osteointegración

Definición conceptual: Se define como una conexión directa, estructural y funcional entre el hueso vivo, ordenado, y la superficie de un implante sometido a carga funcional.

Definición operacional: Se realizó examen radiográfico preoperatorio antes de la colocación del implante dental. El nivel de hueso marginal se evaluó midiendo la distancia en milímetros entre el punto de referencia y el punto más bajo observado de contacto del hueso marginal con el implante.

Variable cualitativa

## **3.8 Variables Independientes**

- Dosis del fármaco
- Tipo de fármaco
- Esquema farmacológico (momento de medicación)

## **4. Materiales y Métodos**

### **4.1 Diseño del Estudio**

Para abordar el propósito de la investigación, se diseñó e implementó una revisión sistemática de acuerdo con los Elementos preferidos para informar sobre los Principios de revisiones sistemáticas y metanálisis (PRISMA) utilizados por Liberati (2009), el Grupo Cochrane de Fundamentos y las recomendaciones de Higgins. y Verde (2011).

## **4.2 Selección de estudios y extracción de datos**

Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, SCOPUS, Web of Science, Scielo, Google Scholar, Wiley Online Library, Ovid y clinicaltrials.go. Se utilizaron operadores booleanos (AND/OR) para relacionar las palabras clave y determinar las condiciones de la búsqueda en cada base de datos.

No se especificó fecha de publicación ni idioma, la búsqueda no fue restringida para ningún tipo de estudio en las diferentes bases de datos, también se buscaron bibliografías y referencias manuales de artículos ya encontrados.

### **4.2.1 Selección de Estudios**

Artículos que informan la eficacia analgésica clínica y/o el perfil de seguridad en el uso a corto plazo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos en la terapia con implantes dentales (incluidos ensayos clínicos aleatorizados [ECA], grupos paralelos, diseños cruzados o de boca dividida, estudios observacionales, informes de casos, estudios prospectivos o retrospectivos. Se excluyeron revisiones narrativas de la literatura, así como estudios in vitro o en animales, resúmenes y datos no publicados. Los parámetros de resultado se seleccionaron de acuerdo con la población pregunta, intervenciones, control y resultado (PICO):

**Población:** Pacientes sometidos a colocación de implantes dentales únicos o múltiples.

**Intervención:** administración a corto plazo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos para el tratamiento del dolor posoperatorio. (No más de 5 días)

**Comparación:** Placebo.

**Resultado:** dolor postoperatorio (VAS, escala de calificación numérica, escala de calificación verbal, escala demográfica) y perfil de seguridad (cicatrización ósea/evaluación radiográfica).



## **4.3 Criterios de Selección de los Estudios**

### **4.3.1 Criterios de Inclusión**

- Ensayos clínicos controlados aleatorizados
- Sin restricción de fecha
- Publicación en idioma inglés
- Participantes a quienes se les va a realizar la colocación de uno o más implantes dentales.
- Ambos sexos.
- Estudios en humanos.

### **4.3.2 Criterios de exclusión**

- Artículos no disponibles a texto completo.
- Artículos que no estudien la eficacia y/o el perfil de seguridad de los AINES.
- Artículos en un idioma diferente al idioma inglés.
- Estudios no aleatorizados
- Revisiones de literatura

## **4.4 Proceso de selección**

- Identificación de los estudios en las bases de datos previamente nombradas.
- Revisión de los estudios por medio de su abstract
- Elegibilidad (con base a los criterios de inclusión y exclusión)
- Evaluación de la calidad por medio de la escala de calidad por Oxford.

#### **4.5 Evaluación de la calidad de los estudios**

La calidad metodológica y la validez de los estudios incluidos fueron evaluadas de forma independiente por dos revisores cegados utilizando Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) (Atkins et al., 2004) y Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEMB) (Howick et al. al., 2011), empleando la tabla reportada por Pozos-Guillén, García-Flores, Esparza-Villalpando y Garrocho-Rangel (2016), ambos considerados adecuados para reducir los posibles sesgos en términos de calidad de los ECA (Pozos-Guillén et al., 2011). al., 2016; Urrutia & Bonfill, 2010). Los revisores calificaron cada sección de la escala con base en su juicio y conocimiento, con el fin de determinar el peso de la sección respectiva en términos de los resultados finales y conclusiones de cada estudio individual. El valor máximo fue 16; este valor se correlacionó con la calidad del estudio, pero se evaluó el punto individual para cada estudio. De ser necesario, se contactó a los autores correspondientes del artículo para obtener información adicional sobre datos poco claros o faltantes, por ejemplo, datos numéricos que solo se presentaron gráficamente, que los revisores consideraron significativos, con el fin de llevar a cabo el metanálisis.

#### **4.6 Extracción de datos**

La selección de la literatura y la extracción de datos fueron realizadas por los autores del presente trabajo. La evaluación de calidad de los estudios incluidos, tales como la asignación al azar, ocultamiento de la asignación, cegamiento, la intención de tratar y el cálculo del tamaño de la muestra, se llevaron a cabo de forma independiente por dos autores.

#### **4.7 Síntesis de a información**

Se realizó una síntesis narrativa de los estudios incluidos, dado a que algunos aspectos limitaron la viabilidad de un metanálisis significativo. Tales aspectos incluían la gran cantidad de fármacos de tipo analgésico que se evaluaron, las medidas de resultado heterogéneas y el momento heterogéneo de la evaluación. Los hallazgos de cada estudio se resumieron en tablas utilizando un enfoque narrativo en lugar de un enfoque cuantitativo, para mejorar la claridad y legibilidad para los lectores.

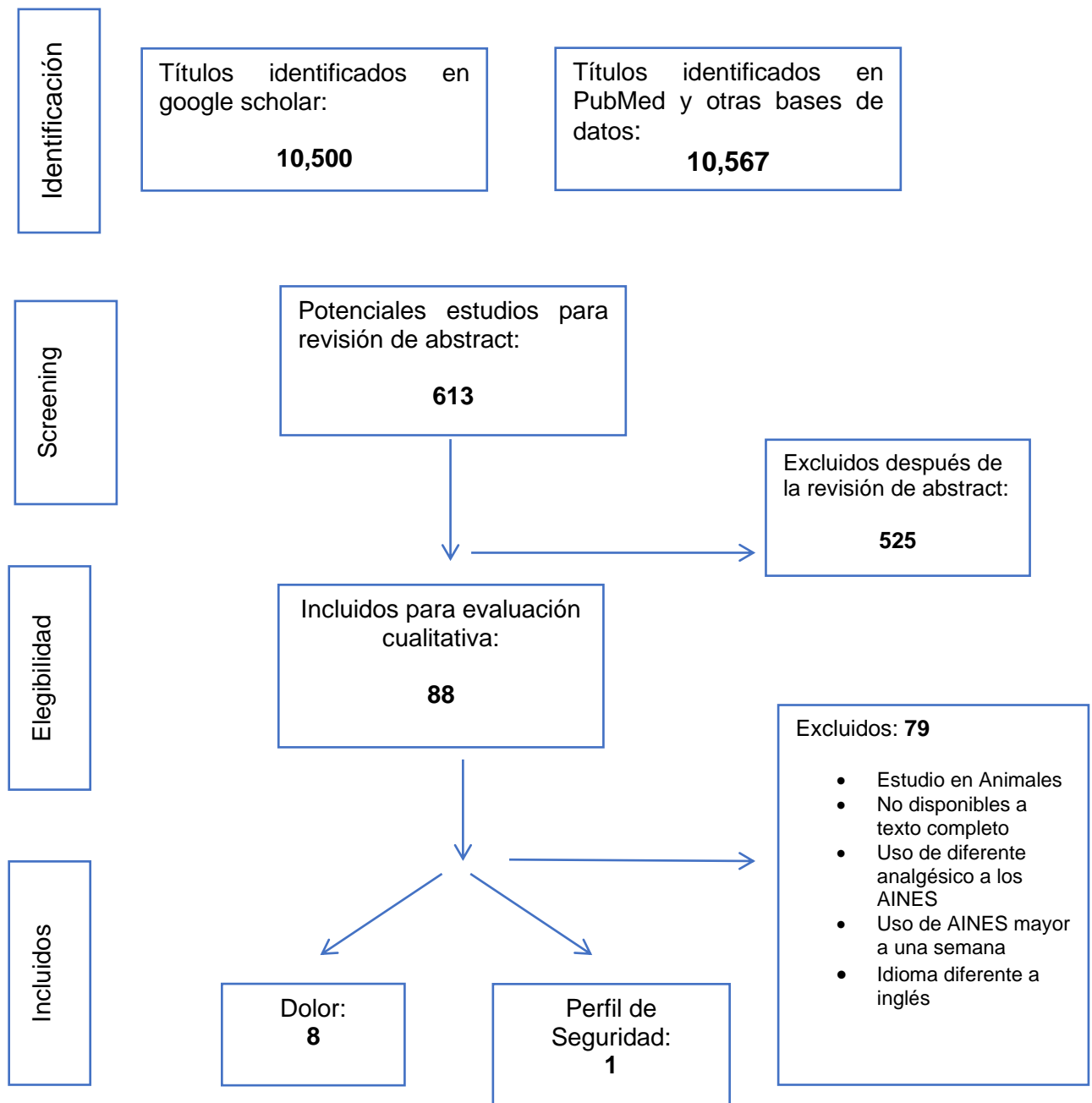


Ilustración 4: Diagrama de flujo del proceso de selección

## 5. Resultados

### 5.1 Descripción de los resultados de la búsqueda

La investigación arrojó 613 artículos no duplicados. Después de excluir 525 estudios basados en el título/resumen, se recuperaron 88 estudios para revisión de texto completo. De estos, 79 estudios no se incluyeron debido a diferentes intervenciones, estudios en animales, diferentes diseños de estudios, estudios escritos en un idioma diferente al inglés, sin uso a corto plazo de AINES. No se identificaron estudios adicionales a través de la búsqueda manual. Se incluyeron un total de 9 ensayos controlados aleatorizados en la síntesis cualitativa: Bahamam et al. 2017, Sanchez-Perez, 2018, Bölükbasi 2012, Pereira, et al. 2020, Rajeswari, et al. 2017, Karabuda, et al. 2007, Butani, et al. 2019, Meta, et al. 2017, Alissa, et al. 2009.

*Tabla 1: Descripción de los resultados iniciales de la búsqueda*

Estrategia de búsqueda	Base de Datos	Año	Título	Autor	P	I	C	O	Comentario
Dental Implants AND Ibuprofen	Pubmed	2017	Comparison Between Dexamethasone and Ibuprofen for Postoperative Pain Prevention and Control After Surgical Implant Placement: A Double-Masked, Parallel-Group, Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial	Bahamam MA, Kayal RA, Alasmani	dental implant surgery	Preemptive Ibuprofen and Dexamethasone	Dexamethasone y Placebo	Efficacy	Oral Administration
Dental Implants AND Dexametoprofen	Pubmed	2018	Effects of the Preoperative Administration of Dexametoprofen Trometamol on Pain and Swelling After Implant Surgery: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial	Sánchez-Pérez A, Muñoz-Peñalver J, Moya-Villaescusa MJ, Sánchez-Matás C	Implant Surgery	Preoperative Administration of Dexametoprofen Trometamol	Placebo	Pain reduction	Oral Administration
Dental Implants AND Acetaminophen	Pubmed	2017	Evaluation of caffeine versus codeine for pain and swelling management after implant surgeries: A triple blind clinical trial	Samieirad S, Afrasiabi H, Tohidi E, et al	Dental implant Surgery	administration of acetaminophen + caffeine	Acetaminophen + Codeine	inflammation and pain	Oral Administration
Dental Implants AND Lornoxicam	Pubmed	2007	Comparison of analgesic and anti-inflammatory efficacy of selective and non-selective cyclooxygenase-2 inhibitors in dental implant surgery	Karabuda ZC, Bolukbasi N, Aral A, Basegmez-Zeren C, Ozdemir T	Dental implant Surgery	Tenoxicam	Meloxicam	Efficacy and pain	Oral Administration
Dental Implants AND Lornoxicam	Pubmed	2012	Efficacy of quick-release lornoxicam versus placebo for acute pain management after dental implant surgery: a randomised placebo-controlled triple-blind trial.	Bölükbasi N, Eranli S, Basegmez C, Ozdemir T, Ozyalcin S	Dental implant Surgery (no more than 3 implants in same quadrant)	Lornoxicam	Placebo	Efficacy and acute pain	Oral Administration
Dental Implants AND Codeine	Pubmed	2017	Evaluation of caffeine versus codeine for pain and swelling management after implant surgeries: A triple blind clinical trial.	Samieirad S, Afrasiabi H, Tohidi E, et al	Dental implant Surgery	administration of acetaminophen + caffeine	Acetaminophen + Codeine	inflammation and pain	Mismo que en búsqueda de acetaminofen
Dental Implants AND Naproxen	Pubmed	1999	The effect of postsurgical naproxen and a bioabsorbable membrane on osseous healing in intrabony defects.	Bichara J, Greenwell H, Drisko C, et al.	Patients with vertical osseous defects treated with bioabsorbable membranes	Naproxen	Placebo	Effect	Oral Administration
Dental Implants AND Flurbiprofen	Pubmed	1995	The effect of systemic flurbiprofen on bone supporting dental implants.	Jeffcoat MK, Reddy MS, Wang IC, Meuninghoff LA, Farmer JB, Koth DL	Dental implant Surgery	Flurbiprofen		Effect	Not measuring pain
Dental Implants AND Diclofenac	Pubmed	2017	Analgesic efficacy and safety of transdermal and oral diclofenac in postoperative pain management following dental implant placement	Raja Rajeswari S, Gowda T, Kumar T, Mehta DS, Arya K	Dental Implant Placement	Dermal Diclofenac	Oral Diclofenac	Efficacy and safety	Oral and Dermal Administration

Dental Implants AND Ketorolac	Pubmed	2017	Randomized Controlled Trial Comparing the Effects of 2 Analgesic Drug Protocols in Patients who Received 5 Dental Implants.	Meta IF, Bermolen M, Macchi R, Aguilar J.	Dental implant placement	Betamethasone	Ketorolac+Metamethasone	Effect, pain and swelling	oral and Intra-muscular administration
Dental Implants AND Meloxicam	pubmed	2007	Comparison of analgesic and anti-inflammatory efficacy of selective and non-selective cyclooxygenase-2 inhibitors in dental implant surgery	Karabuda ZC, Bolukbasi N, Aral A, Basegmez-Zeren C, Ozdemir T	Dental Implant Surgery	Meloxicam	Tenoxicam	Efficacy, pain and inflammation	Oral Administration
Dental Implants AND Opioids	Pubmed	2018	A Prospective, Randomized, Open-Label Study Comparing an Opioid-Sparing Postoperative Pain Management Protocol With and Without Liposomal Bupivacaine for Full-Arch Implant Surgery	Iero PT, Mulherin DR, Jensen O, Berry T, Danesi H, Razook SJ.	Dental Implant Surgery	Bupivacaine infiltration AND Oxycodone	Bupivacaine infiltration AND Ibuprofen	Efficacy and Safety, pain	Oral Administration
Dental Implants AND NSAIDs	Pubmed	2009	Influence of ibuprofen on bone healing around dental implants: a randomised double-blind placebo-controlled clinical study	Alissa R, Sakka S, Oliver R, et al.	Dental implant Surgery	Ibuprofen	Placebo	Change in marginal bone level	Not measuring pain
Dental Implants AND NSAIDs	Pubmed	1990	Assessment of adjunctive flurbiprofen therapy in root-form implant healing with digital subtraction radiography	Reddy MS, Jeffcoat MK, Richardson RC	Dental implant surgery	Flurbiprofen	Placebo	healing of bone height and density	Not measuring pain
Dental Implants AND Pain management	Pubmed	2015	Effects of pulsed electromagnetic fields on swelling and pain after implant surgery: a double-blind, randomized study.	Menini M, Bevilacqua M, Setti P, Tealdo T, Pesce P, Pera P.	Dental Implant Surgery	Pulsed Electromagnetic Field Therapy	Placebo	Effect, pain and swelling	not NSAIDs
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2015	Efficacy of chlorhexidine, dexamphenol, allantoin and chitosan gel in comparison with bicarbonate oral rinse in controlling post-interventional inflammation, pain and cicatrization in subjects undergoing dental surgery	Lopez-Lopez J, Jan-Pall E	Third Molar Surgery	Bexident Post	Bicarbonate Carbon Rinse	inflammation and pain	not NSAIDs
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2015	Short-term post-operative pain and discomfort following insertion of mini-implants for retaining mandibular overdentures: a randomized controlled trial.	Ribeiro AB, Della Vecchia MP, Cunha TR, et al.	Implant Surgery for the retention of overdentures	Mini-Implants	Standard Implants	pain and discomfort	not NSAIDs
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2015	Dexmedetomidine Analgesia Effects in Patients Undergoing Dental Implant Surgery and Its Impact on Postoperative Inflammatory and Oxidative Stress.	Li S, Yang Y, Yu C, et al	Dental implant Surgery (no more than 3 implants in same quadrant)	IV Dexmedetomidine	Midazolam	Sedation and postoperative analgesia	not NSAIDs
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2018	Role of vitamin C in wound healing after dental implant surgery in patients treated with bone grafts and patients with chronic periodontitis.	Li X, Tang L, Lin YF, Xie GF	Dental implant surgery and Px with Chronic Periodontitis	Vitamin C Supplementation	Placebo	effects, woundhealing	not NSAIDs and Not measuring pain
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2018	Short dental implants as compared to maxillary sinus augmentation procedure for the rehabilitation of edentulous posterior maxilla: Three-year results of a randomized clinical study.	Taschieri S, Lolato A, Testori T, Francetti L, Del Fabbro M	Dental implant surgery	Short implants	Sinus augmentation	pain, swelling, survival	not NSAIDs and Not measuring pain
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2018	L-PRF for increasing the width of keratinized mucosa around implants: A split-mouth, randomized, controlled pilot clinical trial.	Temmerman A, Cleeren GJ, Castro AB, Teughels W, Quirynen M.	Keratinized mucosa increment	L-PRF	Free gingival graft	increase in width of KM and pain	not NSAIDs

Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2018	Open flap versus flapless placement of dental implants. A randomized controlled pilot trial	Jané-Salas E, Roselló-Llabrés X, Jané-Pall E, Mishra S, Ayuso-Montero R, López-López J	dental implant surgery	Flapless Technique	open flap	pain, higiene, inflammation, time, satisfaction	Not NSAIDs
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2011	Assessment of pain associated with insertion torque of dental implants. A prospective, randomized-controlled study	Scarano A, Piatelli A, Assenza B, Sollazzo V, Lucchese A, Carinci F	dental implant surgery	insertion at 35N	insertion at 50N, 65N and 80N	pain	not NSAIDs and Not measuring pain
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2018	Computer-guided vs freehand placement of immediately loaded dental implants: 5-year postloading results of a randomised controlled trial	Tallarico M, Esposito M, Xhanari E, Caneva M, Meloni SM	dental implant surgery	Computer-Guided	Free-Handed Technique	pain, swelling, failure, bone loss	not NSAIDs
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2013	Clinical, radiographic, microbiological, and immunological outcomes of flapped vs. flapless dental implants: a prospective randomized controlled clinical trial	Tsoukaki M, Kalpidis CD, Sakellari D, Tsilikis L, Mikropoulos G, Konstantinidis A	dental implant surgery	Flapless Technique	open flap	radiography, microbiology and immunology	not pain and not NSAIDs
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2018	A preliminary randomized clinical trial comparing diode laser and scalpel periosteal incision during implant surgery: impact on postoperative morbidity and implant survival	Shahnaz A, Jamal R, Mohammadi F, Khosravan A, Moslemi N, Fekrazad R	dental implant surgery	laser incision	scalpel incision	pain, swelling, ecchymosis	not NSAIDs
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2015	Clinical evaluation of short 6-mm implants alone, short 8-mm implants combined with osteotome sinus floor elevation and standard 10-mm implants combined with osteotome sinus floor elevation in posterior maxillae: study protocol for a randomized controlled trial.	Shi JY, Gu YX, Qiao SC, Zhuang LF, Zhang XM, Lai HC	dental implant surgery	Short implants 6mm	short implants 8mm with osteotome sinus floor elevation and standard implants with OSFE	pain, time and marginal bone level	not NSAIDs
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2014	Computer-guided versus free-hand placement of immediately loaded dental implants: 1-year post-loading results of a multicentre randomised controlled trial	Pozzi A, Tallarico M, Marchetti M, Scarfo B, Esposito M	dental implant surgery	Computer-Guided	Free-Handed Technique	pain and swelling, satisfaction, time and cost	not NSAIDs
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2016	Effects of pulsed electromagnetic fields on swelling and pain after implant surgery: a double-blind, randomized study	Menini M, Bevilacqua M, Setti P, Tealdo T, Pesce P, Pera P	dental implant surgery	pulsed electromagnetic fields	placebo	pain and swelling	not NSAIDs
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2015	The influence of low-frequency variable magnetic fields in reducing pain experience after dental implant treatment	Kasperki J, Rosak P, Ró J, et al.	dental implant surgery	magnetotherapy	conventional drug therapy	pain	
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2018	Trephine Core Procedure Versus Bone-Added Osteotome Sinus Floor Elevation in the Augmentation of the Sinus Floor: A Comparative Clinical and Radiographic Study	Chandra RV, Suvvari N, Reddy AA	dental implant surgery	trephine core procedure	osteotome sinus floor elevation	healing, swelling and pain	not NSAIDs
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2017	Xenogeneic collagen matrix versus connective tissue graft for buccal soft tissue augmentation at implant site. A randomized, controlled clinical trial	Cairo F, Barbato L, Tonelli P, Batalocco G, Pagavino G, Nieri M	soft tissue augmentation	xenogeneic collagen matrix	connective tissue graft	discomfort, KT thickness	Not pain nor NSAIDs
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2015	Use of Analgesia and Sedation in Dental Implantology in Patients With Concomitant Hypertension	Sitkin SI, Davydova OB, Kostin IO, Gasparian AL	dental implant surgery	local anesthesia + sedation and analgesics	local anesthesia only	pain	
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2015	Single preoperative dose of prophylactic amoxicillin versus a 2-day postoperative course in dental implant surgery.	Arduno PG, Trone F, Schiorlin E, Esposito M.	dental implant surgery	preoperative single prophylactic dose	1g twice a day for 2 days	failure and complications	Not pain nor NSAIDs
Dental Implants AND Postoperative pain	Pubmed	2013	A pilot study of postoperative pain felt after two implant surgery techniques: a randomized blinded prospective clinical study.	Parmigliani-Izquierdo JM, Sánchez-Pérez A, Cabaña-Muñoz ME	dental implant surgery	atraumatic flap technique	conventional flap	pain	not NSAIDs

Estrategia de Búsqueda	Base de Datos	Año	Título	Autor	P	I	C	O	Comentario
Dental implants AND Ibuprofen	Google Scholar	2009	Influence of ibuprofen on bone healing around dental implants: a randomised double-blind placebo-controlled clinical study	Alissa, R., Sakka, S., Oliver, R., Horner, K., Esposito, M., Worthington, H. V., & Coulthard, P.	Dental implant surgery	Ibuprofen	placebo	marginal bone loss	Not measuring pain
Dental implants AND Ibuprofen	Google Scholar	2013	Investigation of the effect of ibuprofen on the healing of osseointegrated oral implants	Sakka, S., & Hanouneh, S. I.	Dental implant surgery	Ibuprofen	Placebo	marginal bone loss	Not measuring pain
Dental implants AND Ibuprofen	Google Scholar	2013	Sustained Ibuprofen release using composite poly (lactid-co-glycolic acid)/titanium dioxide nanotubes from Ti implant surface	Jia, H., & Kerr, L. L.	Implant surface ibuprofen coating	Titanium Dioxide nanotubes	Biodegradable Polymer	Drug Carriers	Not measuring pain
Dental implants AND Ibuprofen	Google Scholar	2020	Effect of preemptive analgesia with ibuprofen in the control of postoperative pain in dental implant surgeries: a randomized, triple-blind controlled clinical trial.	Pereira, G. M., Luís-Otávio-Miranda Cota, R. P., Lima, E., & Costa, F. O.	Dental implant surgery	Ibuprofen	placebo	pain	evaluated at 1hr, 6hr, 12hr, 24hr, 48hr and 72hr
Dental implants AND Ibuprofen	Google Scholar	2000	Pain Control Effects of Myprodol (R) after Periodontal Surgery and Dental Implant Surgery	Cho, K. S., Lee, J. H., Kim, H. Y., Suh, J. G., Choi, S. H., Chai, J. K., & Kim, C. K.	Dental implant surgery and periodontal surgery	Myprodol	acetaminofen and placebo	pain	Myprodol=ibuprofen 200mg, paracetamol 250mg and codeine 10mg
Dental implants AND Ibuprofen	Google Scholar	2013	Assessment of Pain and Anxiety Following Surgical Placement of Dental Implants.	Sungtae Kim	Dental implant surgery	Questionnaires	before surgery, immediately after, 1 day after and 1 week after	pain and anxiety	not NSAIDs
Dental implants AND Ibuprofen	Google Scholar	2007	Preemptive Ibuprofen and Orally Administered Dexamethasone for Prevention of Pain and Swelling following Implant Surgery	Amin, F., Shayesteh, Y. S., & Alikhani, M.	dental implant surgery	Ibuprofen+Dexamethason	Ibuprofen	pain and swelling	Oral administration on both
Dental implants AND Ibuprofen	Google Scholar	2016	Comparison Between Dexamethasone and Ibuprofen for Postoperative Pain Prevention and Control Following Surgical Implant Placement: A Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial.	Bahammam, L. A., Hassan, M. H., & Alzoman, H. A.	dental implant surgery	Ibuprofen	dexamethasone and placebo	pain and discomfort	acetaminofen as rescue drug
Dental implants AND Ibuprofen	Google Scholar	2010	Effect of Ibuprofen of the bone cure in case of dental implants A random clinical double blind, placebo-controlled study.	Alissa, R., Sakka, S., Oliver, R., Horner, K., Esposito, M., Worthington, H. V., & Coulthard, P.	dental implant surgery	Ibuprofen	placebo	bone loss	Not measuring pain
Dental implants AND Ibuprofen	Google Scholar	2018	The Influence of NSAIDs on Osseointegration of Dental Implants A Systematic Review	Alhindi, M., Muaddi, H., Almosairy, M., Alshebany, A., & Alabdulkader, M.	dental implant surgery	NSAIDs		osseointegration	Not measuring pain
Dental implants AND Dexametoprofen	Google Scholar	2015	Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on osseointegration: a review	Gomes, F. I. F., Aragão, M. G. B., de Paulo Teixeira Pinto, V., Gondim, D. V., Barroso, F. C., Silva, A. A. R. E., ... & Chaves, H. V.	dental implant surgery	NSAIDs		osseointegration	studies on animals included
Dental implants AND Dexametoprofen	Google Scholar	2014	Perioperative use of non-steroidal anti-inflammatory drugs might impair dental implant osseointegration	Brent Winnett Howard C. Tenenbaum Ben Ganss Asbjørn Jokstad	dental implant failure	NSAIDs		osseointegration	retrospective study

Dental implants AND Dexametopfen	Google Scholar	2019	Effects of NSAIDs and environmental oxygen pressure on bone regeneration.	Chumpitaz-Cerrate, V., Chávez-Rimache, L., Franco-Quino, C., Aguirre-Siancas, E., Caldas-Cueva, V., & Ruiz-Ramírez, E.	Mandibular bone defects	NSAIDs	oxygen pressure	bone regeneration	animal study
Dental implants AND Dexametopfen	Google Scholar	2018	Oral pregabalin for acute pain relief after cervicofacial surgery: a systematic review	Liébana-Hermoso, S., Manzano-Moreno, F. J., Vallecillo-Capilla, M. F., & Olmedo-Gaya, M. V.	cervicofacial surgery	Pregabalin		pain and secondary effects	Not NSAIDs, not dental implants
Dental implants AND Dexametopfen	Google Scholar	2015	Repercussions of NSAIDs drugs on bone tissue: the osteoblasts	García-Martínez, O., De Luna-Bertos, E., Ramos-Torrecillas, J., Manzano-Moreno, F. J., & Ruiz, C.	Orthopedic implants	NSAIDs		bone fracture, bone growth	not dental implants, not measuring pain
Dental implants AND Dexametopfen	Google Scholar	2013	Update on the use of corticosteroids in third molar surgery: systematic review of the literature	Herrera-Briones, F. J., Sánchez, E. P., Botella, C. R., & Capilla, M. V.	third-molar surgery	corticosteroids		pain, swelling and symptoms	not dental implants, not NSAIDs
Dental implants AND Dexametopfen	Google Scholar	2007	The efficacy of rofecoxib 50 mg and hydrocodone/acetaminophen 7.5/750 mg in patients with post-arthroscopic pain	Chelly, J. E., Nissen, C. W., Rodgers, A. J., Smugar, S. S., & Tershakovec, A. M.	Knee Arthroscopy	Rofecoxib	acetaminofen and placebo	pain	not dentistry
Dental implants AND acetaminophen	Google Scholar	2019	Efficacy and safety of acetaminophen and caffeine for the management of acute dental pain: A systematic review.	Abou-Atme, Y. S., Melis, M., & Zawawi, K. H.	Dental pain	acetaminophen + caffeine	placebo and other analgesics	acute pain	not dental implants
Dental implants AND acetaminophen	Google Scholar	2009	Effects of combination treatment with ketoprofen 100 mg + acetaminophen 1000 mg on postoperative dental pain: a single-dose, 10-hour, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled clinical trial.	Akural El	Dental pain	ketoprofen and acetaminophen	placebo	effect, pain	not dental implants
Dental implants AND acetaminophen	Google Scholar	2018	Acetaminophen plus caffeine or plus codeine probably results in less pain but more swelling in patients undergoing placement of a single implant without bone grafting in the posterior zone	Brignardello-Petersen, R.	dental implant surgery	acetaminophen + caffeine	acetaminophen + codeine	pain and swelling	not NSAIDs
Dental implants AND acetaminophen	Google Scholar	2019	Effects of NSAIDs on Periodontal and Dental Implant Therapy	Wang, D. D. S.	periodontal and dental implant therapy	NSAIDs	other drugs and placebo	effect on wound and bone healing	review, includes animal studies
Dental implants AND acetaminophen	Google Scholar	2007	A double-blind randomized controlled trial of rofecoxib and multidose oxycodone/acetaminophen in dental impaction pain	Desjardins, P. J., Black, P. M., Daniels, S. E., Bird, S. R., Petruschke, R. A., Chang, D. J., ... & Tershakovec, A. M.	dental impaction	Rofecoxib+oxycodone	Rofecoxib+Acetaminophen	acute pain	not dental implants
Dental implants AND acetaminophen	Google Scholar	2005	The analgesic effect of etoricoxib relative to that of two opioid-acetaminophen analgesics: a randomized, controlled single-dose study in acute dental impaction pain	Kerstin Malmstrom, Jennifer Ang, James R. Fricke, Sumiko Shingo & Alise Reicin	dental impaction	etoricoxib	oxycodone+acetaminophen and codeine+acetaminophen	acute pain	not dental implants
Dental implants AND acetaminophen	Google Scholar	2012	Assessment of the Efficacy and Safety Profiles of Aspirin and Acetaminophen With Codeine: Results From 2 Randomized, Controlled Trials in Individuals With Tension-Type Headache and Postoperative Dental Pain	Sergio C. Gatoullis PharmD	postoperative dental pain and headache	aspirin	acetaminophen + codeine and placebo	efficacy, safety and pain	not NSAIDs nor implants
Dental implants AND acetaminophen	Google Scholar	2012	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Acetaminophen 1000 mg Versus Acetaminophen 650 mg for the Treatment of Postsurgical Dental Pain	Daniel S. Qi, G. May, Brenda Zimmerman, Penny Peng, Evren Atillasoy	third-molar surgery	acetaminophen 1000mg	acetaminophen 650mg	pain	not NSAIDs nor implants
Dental implants AND acetaminophen	Google Scholar	2009	The efficacy of acetaminophen-caffeine compared to ibuprofen in the control of postoperative pain after periodontal surgery: A crossover pilot study	Rashwan, W. A.	periodontal surgery	acetaminophen + caffeine	Ibuprofen	pain	not dental implants
Dental implants AND Peroxicam	Google Scholar	2019	Sublingual Piroxicam as Preemptive Analgesia in Single Implant Surgery	Bhutani, N., Sangolikar, D., Bhutani, S., Tapashetti, R., & Pushpalatha, H.	dental implant surgery	peroxicam	placebo	pain	sublingual peroxicam
Dental implants AND peroxicam	Google Scholar	2017	Use of Oral Ketorolac Tromethamine in acute dental pain in a real-world scenario	Bisht, A., Sowjanya, K., Sharma, P., Bansal, S., Muni, S. K., & Reddy, K.	Dental pain	ketorolac		pain and swelling	not dental implants
Dental implants AND naproxen	Google Scholar	2015	Assessment of Preemptive Analgesia with Etodolac in Conventional and Flapless Dental Implant Surgeries.	KÖSE, O., Arabacı, T., Çanakçı, C. F., Çanakçı, V., SAĞLAM, E., & KIZILDAĞ, A.	dental implant surgery	Etodolac	placebo	pain and swelling	Oral administration
Dental implants AND Naproxen	Google Scholar	2009	A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous ibuprofen 400 and 800 mg every 6 hours in the management of postoperative pain.	Southworth S, Peters J, Rock A, Pavliv L	orthopedic or abdominal surgery	ibuprofen 600mg	ibuprofen 800mg and placebo	effects and pain	not dentistry



Dental implants AND Flurbiprofen	Google Scholar	1990	Assessment of adjunctive flurbiprofen therapy in root-form implant healing with digital subtraction radiography	Reddy, M. S., Jeffcoat, M. K., & Richardson, R. C	dental implant surgery	flurbiprofen	placebo	marginal bone loss	Not measuring pain
Dental implants AND Flurbiprofen	Google Scholar	1993	Effect of flurbiprofen on tissue levels of immunoreactive bradykinin and acute postoperative pain	Swift, J. Q., Garry, M. G., Roszkowski, M. T., & Hargreaves, K. M.	third-molar surgery	flurbiprofen	placebo	pain and bradykinin levels	not dental implants
Dental implants AND Flurbiprofen	Google Scholar	1991	Comparison of flurbiprofen to placebo on post-operative pain and tissue levels of bradykinin in oral surgery patients	Swift, J. Q	third-molar surgery	flurbiprofen	placebo	bradykinin levels	not dental implants nor measuring pain
Dental implants AND Flurbiprofen	Google Scholar	1995	comparison of topical ketorolac, systemic flurbiprofen, and placebo for the inhibition of bone loss in adult periodontitis	Jeffcoat, M. K., Reddy, M. S., Haigh, S., Buchanan, W., Doyle, M. J., Meredith, M. P., ... & Wehmeyer, K. R	Periodontitis boneloss	topical ketorolac riense	placebo and flurbiprofen	boneloss	Not measuring pain nor dental implants
Dental implants AND Diclofenac	Google Scholar	2019	Analgesic efficacy and safety of transdermal and oral diclofenac in postoperative pain management following periodontal flap surgery.	Murthykumar, K., & Varghese, S.	flap surgery	oral diclofenac	transdermal diclofenac	effectiveness and pain	not dental implants
Dental implants AND Diclofenac	Google Scholar	2016	Comparison of the effects of daily single-dose use of flurbiprofen, diclofenac sodium, and tenoxicam on postoperative pain, swelling, and trismus: a randomized double-blind study	Kaplan, V., & Eroglu, C. N	third-molar surgery	flurbiprofen	diclofenac and tenoxicam	pain and swelling	not dental implants
Dental implants AND Ketorolac	Google Scholar	2013	Characterization and treatment of postsurgical dental implant pain employing intranasal ketorolac	Bockow, R., Korostoff, J., Pinto, A., Hutcheson, M., Scretto, S. A., Bodner, L., & Hersh, E	dental implant surgery	intra nasal ketorolac	acetaminophen as rescue drug	efficacy, tolerability and pain	no actual comparison
Dental implants AND Ketorolac	Google Scholar	2019	Comparison of analgesic effects of intravenous and intranasal ketorolac in patients with mandibular fracture-A Randomized Clinical Trial	Yazdani, J., Khorshidi-Khiavi, R., Nezafati, S., Mortazavi, A., Farhadi, F., Nojan, F., & Ghanizadeh, M.	Mandibular fracture	IV ketorolac	intra nasal ketorolac	effects, pain	not dental implants
Dental implants AND Ketorolac	Google Scholar	2015	Preoperative Use of Intranasal Ketorolac Tromethamine (Sprix) in Periodontal Flap Surgery.	Hutton, S. B	periodontal flap surgery	intra nasal ketorolac	other drugs and placebo	pain	literature review
Dental implants AND Ketorolac	Google Scholar	2017	Betamethasone does not seem to provide benefits in postoperative pain and swelling when added to ketorolac after placement of multiple implants.	Brignardello-Petersen, R	dental implant surgery	ketorolac+beta methasone	ketorolac alone	pain and swelling	

Dental implants AND Ketorolac	Google Scholar	2017	Poster 002: Intranasal Ketorolac (ROX-888) for the Treatment of Pain Following Dental Impaction Surgery.	Bynum, L. J.	third-molar surgery	intra nasal ketorolac	placebo	pain	not dental implants
Dental implants AND Ketorolac	Google Scholar	2018	Analgesic effectiveness of opioid agonists in post-operative pain after endosseous dental implant placement—A split-mouth randomized control trial.	Keerthna, M., Dhanraj, M., & Jain, A. R.	dental implant surgery	tramadol	aceclofenac	pain	Oral administration on both
Dental implants AND Ketorolac	Google Scholar	2019	The Efficacy of Preemptive Analgesia Using a Non-Opioid Alternative Therapy Regimen on Postoperative Analgesia Following Block Bone Graft Surgery of the Mandible: A Prospective Pilot Study in Pain Management in Response to the Opioid Epidemic.	Lee, C. Y., & Suzuki, J. B.	bone graft surgery	opioid free drugs	opioids	pain	does not specify which opioid free drugs
Dental implants AND meloxicam	Google Scholar	2008	Meloxicam and tenoxicam exhibited a similar and well-tolerated efficacy for analgesic and anti-inflammatory effects	Chuang, S. K	dental implant surgery	meloxicam	tenoxicam	pain	oral administration
Dental implants AND meloxicam	Google Scholar	2019	Post-operative pain management with meloxicam: a systematic literature review in the field of dentistry	Khosravi, F., Saberi-Demneh, A., Asadollahfar, R., Nakhostin, A., & Khazaei, P	dental field	meloxicam	placebo and other analgesics	post-operative pain	9 eligible articles
Dental implants AND Opioids	Google Scholar	2018	A Prospective, Randomized, Open-Label Study Comparing an Opioid-Sparing Postsurgical Pain Management Protocol With and Without Liposomal Bupivacaine for Full-Arch Implant Surgery.	Iero, P. T., Mulherin, D. R., Jensen, O., Berry, T., Danesi, H., & Razook, S. J	dental implant surgery	Liposomal Bupivacaine infiltration	no bupivacaine infiltration	pain	also a group of patients prescribed oxycodone and another ibuprofen
Dental implants AND NSAIDs	Google Scholar	2007	Comparison of analgesic and anti-inflammatory efficacy of selective and non-selective cyclooxygenase-2 inhibitors in dental implant surgery.	Karabuda, Z. C., Bolukbasi, N., Aral, A., Basegmez-Zeren, C., & Ozdemir, T	dental implant surgery	meloxicam	tenoxicam	pain and swelling	oral administration
Dental implants AND NSAIDs	Google Scholar	2019	Effects of NSAIDs on Periodontal and Dental Implant Therapy	Etikala, A., Tattan, M., Askar, H., & Wang, H. L	periodontal and dental implant therapy	NSAIDs		bone and wound healing	not measuring pain
Dental implants AND NSAIDs	Google Scholar	2008	Effectiveness of NSAIDs and ibuprofen on the postoperative pain at gingival graft procedures—a pre-liminary study.	Popova, C., Mlachkova, A., & Emilov, D	gingival graft	aulin and ibuprofen		pain and discomfort	no comparison, not dental implants
Dental implants AND NSAIDs	Google Scholar	2012	LOCAL DEXAMETHASONE INFILTRATION AFTER DENTAL IMPLANT PLACEMENT—A COMPARATIVE STUDY.	AHMED, S. S., RANA, M. J. A., Kaleem, M., Pasha, B., BUTT, A. A., & Mehmood, A.	dental implant surgery	diclofenac	diclofenac+dexamethasone	pain and swelling	
Dental implants AND NSAIDs	Google Scholar	2018	Evaluation of Subantimicrobial Dose Doxycycline Effects on Dental Implant Osseointegration in Type II Diabetic Patients.	Abdel Rahman, N., Al Shal, O., Shaker, O., & Shafiq, M	dental implant surgery	doxycycline	placebo	marginal bone loss	not measuring pain
Dental implants AND post-operative pain	Google Scholar	2018	Short-term Postoperative Pain and Swelling Associated with Mini and Standard-Size Implants in the Same Patients.	Kovačić, I., Peršić, S., Kranjčić, J., Disha, V., Rener-Sitar, K., & Čelebić, A	dental implant surgery	mini implants	standard implants	pain and swelling	not NSAIDs
Dental implants AND post-operative pain	Google Scholar	2019	Postoperative discomfort after implant placement according to the All-on-4 concept with or without Zygoma implants: A prospective clinical study	Michael Korsch Alexandra Baum Andreas Bartols	dental implant surgery	All-on-4	All-on 4 with two zygoma implants and all-on-4 on mandible	pain and swelling	not NSAIDs
Dental implants AND post-operative pain	Google Scholar	2010	Pharmacologic Management of Trigeminal Nerve Injury Pain After Dental Implant Surgery.	Ju Hyun Park	dental implant surgery	trigeminal nerve damage	anticonvulsants	antidepressants and placebo	not NSAIDs
Dental implants AND post-operative pain	Google Scholar	2013	A Pilot Study of Postoperative Pain Felt After Two Implant Surgery Techniques: A Randomized Blinded Prospective Clinical Study.	Parmigiani-Izquierdo, José Maria	dental implant surgery	conventional flap technique	flapless technique	pain and discomfort	not NSAIDs

Dental implants AND post-operative pain	Google Scholar	2017	Pain and discomfort following immediate and delayed loading by overdentures in the single mandibular implant study (SMIS)	Mundt, T., Passia, N., Att, W., Heydecke, G., Freitag-Wolf, S., Luthardt, R. G., ... & Kern, M	dental implant surgery	immediate loading	delayed loading	pain and discomfort	Not NSAIDs
Dental implants AND post-operative pain	Google Scholar	2015	Dexmedetomidine analgesia effects in patients undergoing dental implant surgery and its impact on postoperative inflammatory and oxidative stress	Li, S., Yang, Y., Yu, C., Yao, Y., Wu, Y., Qian, L., & Cheung, C. W	dental implant surgery	dexmedetomidine	midazolam	pain and swelling	not NSAIDs
Dental implants AND post-operative pain	Google Scholar	2000	Differences between the sexes in post-surgical pain. Pain	Morin, C., Lund, J. P., Villarreal, T., Clokie, C. M. L., & Feine, J. S.	dental implant surgery	gender	male	female	not NSAIDs

## 5.2 Descripción de los estudios incluidos

El análisis incluyó 8 Ensayos Clínicos Aleatorizados paralelos: (Bahamam et al. 2017, Sanchez-Perez 2018, Bölükbasi et al. 2012, Pereira et al. 2020, Karabuda et al. 2007, Bhutani et al. 2019, Meta et al. 2017, Alissa, et al. 2009) y un ECA cruzado (Rajeswari et al. 2017) Tabla 1. Los estudios incluyeron el uso a corto plazo de los AINES: ibuprofeno, dexketoprofeno, diclofenaco sódico, lornoxicam, meloxicam y tenoxicam. El momento de la administración se basó en un esquema a corto plazo que iba de 24 horas a una semana posterior a la intervención. El resultado de la medida fue el dolor postoperatorio, la hinchazón, la satisfacción del paciente, la necesidad de medicación de rescate, los eventos adversos y el perfil de seguridad.

*Tabla 2: Característica de los estudios incluidos*

<b>Table 1</b>							
<b>Características de los estudios incluidos</b>							
No.	Estudio	Diseño de estudio	Implantes	No. De pacientes	Tipo de AINE	Tiempo de administración	Resultado
1	Karabuda 2007	Paralelo	Múltiple	53 (promedio)	Meloxicam vs Tenoxicam	1 día antes de la intervención, 1hr antes de la intervención y 2 días posteriores a la intervención	DPO, necesidad de medicación rescate
2	Alissa 2009	Paralelo	Unitario /múltiple	61	Ibuprofeno vs placebo	600mg 4 veces al día por una semana	Perfil de seguridad (Cambio en el nivel del hueso marginal en milímetros alrededor de los implantes dentales desde punto de base)
3	Bölükbasi 2012	Paralelo	Unitario /múltiple	18-65	Lornoxicam vs Placebo	Posterior a la intervención quirúrgica	DPO, satisfacción del paciente, eventos adversos, necesidad de medicación de rescate
4	Bahamam 2017	Paralelo	Unitario	≥ 18	Ibuprofeno vs dexamethasone vs placebo	1h antes+ 6 hrs después de la intervención quirúrgica	DPO, satisfacción del paciente, eventos adversos, necesidad de medicación de rescate
5	Meta 2017	Paralelo	Múltiple	40-85	Ketorolaco vs Ketorolaco + bethametasone	2h antes de la intervención quirúrgica	DPO
6	Rajeswari 2017	Cross-over	Unitario	30-65	Diclofenac diethylamine en parches vs Oral diclofenac sodico	Posterior a la intervención quirúrgica por 72 hrs	DPO, Eventos adversos, satisfacción del paciente
7	Sánchez-Pérez 2019	Paralelo	Unitario	≥ 18	Dexketoprofeno trometamol vs placebo	15 min antes de la intervención quirúrgica	DPO y eventos adversos
8	Bhutani 2019	Paralelo	Unitario	16-40	Piroxicam vs placebo	1h antes de la intervención quirúrgica	DPO e hinchazón

9	Pereira 2020	Paralelo	Unitario	37-74	Ibuprofeno vs placebo	1h antes de la intervención quirúrgica	DPO y necesidad de medicación de rescate
---	--------------	----------	----------	-------	-----------------------	--	--

### 5.2.1 Característica de los estudios incluidos

El análisis incluyó 8 ECA paralelos: (Bahamam et al. 2017, Sanchez-Perez 2018, Bölükbasi et al. 2012, Pereira et al. 2020, Karabuda et al. 2007, Bhutani et al. 2019, Meta et al. 2017, Alissa, et al. 2009) y un ECA cruzado (Rajeswari et al. 2017) Tabla 1. Los estudios incluyeron el uso de AINE: ibuprofeno, dexketoprofeno, diclofenaco sódico, lornoxicam, meloxicam tenoxicam. El momento de la administración se basó en un esquema a corto plazo que iba de 24 horas a una semana posterior a la intervención. El resultado de la medida fue el dolor postoperatorio, la hinchazón, la satisfacción del paciente, la necesidad de medicación de rescate, los eventos adversos y el perfil de seguridad.

### 5.3 Riesgo de Sesgo

Dos estudios tenían bajo riesgo de sesgo para todos los dominios (Sanchez-Perez et al. 2018, Pereira et al. 2020). Cuatro estudios generaron cierta preocupación debido a que el cegamiento, la asignación al azar y el método de asignación al azar no eran claros o adecuados para el diseño del estudio. (Rajeswari et al. 2017, Bhutani et al. 2019, Bahammam et al. 2017, Karabuda et al. 2017).

Tres estudios se consideraron con alto riesgo de sesgo (Meta et al. 2017, Bölükbasi et al. 2012, Alissa et al. 2009) debido al cegamiento, el método de aleatorización no era adecuado para el diseño y los resultados poco claros.



## **5.4 Síntesis Cualitativa**

### **5.4.1 Síntesis narrativa sobre dolor post operatorio**

Todos los estudios investigaron el uso a corto plazo de los AINEs. Ocho estudios informaron sobre el dolor posoperatorio de los pacientes que utilizaron la escala analógica visual VAS (Bahammam et al. 2017, Sanchez-Perez, 2018, Bölükbasi 2012, Pereira, et al. 2020, Rajeswari, et al. 2017, Karabuda, et al. 2007, Bhutani, et al. 2019, Meta, et al. 2017). Se reportó un menor dolor posoperatorio con ibuprofeno frente a placebo (Pereira et al., 2020; Bahammam et al., 2017), piroxicam frente a placebo (Bhutani et al. al., 2019), dexketoprofeno trometamol frente a placebo (Sánchez-Pérez et al., 2018), dexametasona frente a placebo (Bahammam et al., 2017) y lornoxicam frente a placebo (B.lükbasi et al., 2012) . No se informaron diferencias estadísticamente significativas entre ibuprofeno y dexametasona (Bahammam et al., 2017), ketorolaco frente a ketorolaco + betametasona (Meta et al., 2017) y meloxicam frente a teloxicam (Karabouda et al., 2007). Se informaron resultados no concluyentes en un estudio de boca dividida (Raja Rajeswari et al., 2017) porque se aplicó el análisis de datos no apareados a datos apareados (la información publicada no fue suficiente para rehacer el análisis).

### **5.4.2 Síntesis Narrative sobre el perfil de seguridad**

Un estudio informó el perfil de seguridad sobre el uso a corto plazo de AINEs (Alissa et al. 2009). Se realizó un examen radiográfico preoperatorio, incluidas radiografías panorámicas y/o periapicales, para todos los pacientes antes de la colocación del implante dental. El nivel de hueso marginal se evaluó midiendo la distancia en milímetros entre el punto de referencia y el punto más bajo observado de contacto del hueso marginal con el implante. Las radiografías fueron legibles para la evaluación del nivel de hueso marginal para 89 implantes (73 %) de los 122 implantes colocados en pacientes, 41 implantes en el grupo de ibuprofeno y 48 implantes en el grupo de placebo. Los niveles medios generales de hueso marginal en relación con el punto de referencia en el grupo de ibuprofeno fueron de -1,11 mm a los 3 meses y de -1,09 mm a los 6 meses, mientras que los valores correspondientes para el grupo de placebo fueron de -0,92 mm a los 3 meses.

3 meses y -1,19 mm en la evaluación radiográfica de 6 meses. El uso a corto plazo (1 semana) de AINE no tuvo una diferencia significativa en la pérdida ósea marginal en comparación con el grupo de placebo desde el inicio hasta los 3 y 6 meses de seguimiento.

#### **5.4.3 Síntesis Narrativa Sobre Satisfacción del Paciente**

Tres estudios [Bahammam et al., 2017; Raja Rajeswari et al., 2017; Bölükbasi et al., 2012) investigó la satisfacción del paciente. Se informó una mayor satisfacción del paciente con ibuprofeno frente a placebo (Bahammam et al., 2017), dexametasona frente a placebo (Bahammam et al., 2017) y lornoxicam frente a placebo (Bölükbasi et al., 2012) en el período posoperatorio temprano (12–48 horas). No se informaron diferencias estadísticamente significativas entre el ibuprofeno y la dexametasona (Bahammam et al., 2017). En un estudio de boca dividida (Raja Rajeswari et al., 2017), la mayoría de los pacientes prefirieron diclofenaco dietilamina transdérmico sobre diclofenaco sódico oral.

#### **5.4.5 Síntesis Narrativa del Dolor**

Un estudio (Bhutani et al., 2019) investigó la hinchazón. Se informó una menor hinchazón con piroxicam frente a placebo (Bhutani et al., 2019)

#### **5.5.6 Síntesis Narrativa sobre Necesidad de Medicación Rescate**

Cinco estudios [Pereira et al., 2020; Bahammam et al., 2017; Raja Rajeswari et al., 2017; Bölükbasi et al., 2012; Karabouda et al., 2007) investigó la necesidad de medicación de rescate. Se informó una menor necesidad de medicación de rescate con ibuprofeno frente a placebo (Pereira et al., 2020; Bahammam et al., 2017), dexametasona frente a placebo (Bahammam et al., 2017) y lornoxicam frente a placebo (Bölükbasi et al., 2012). No se informaron diferencias estadísticamente significativas entre ibuprofeno y dexametasona (Bahammam et al., 2017) y meloxicam versus teloxicam (Karabouda et al., 2007). En un estudio de boca dividida (Raja Rajeswari et al., 2017), los pacientes no necesitaron medicación de rescate después del diclofenaco dietilamina transdérmico, pero la información no fue clara después del diclofenaco sódico oral.

### **5.5.7 Síntesis Narrativa de Efectos Adversos**

Cinco estudios [Pereira et al., 2020; Sánchez-Pérez et al., 2018; Bahammam et al., 2017; Raja Rajeswari et al., 2017; Bölükbasi et al., 2012) informaron la aparición de eventos adversos. El sangrado fue más frecuente con dexketoprofeno trometamol frente a placebo (Sánchez-Pérez et al., 2018). No se informaron diferencias estadísticamente significativas entre el diclofenaco dietilamina transdérmico y el diclofenaco sódico oral (Raja Rajeswari et al., 2017). No se produjeron eventos adversos en tres estudios (Pereira et al., 2020; Bahammam et al., 2017; Bölükbasi et al., 2012).



## 6.0 Discusión

Se sabe que la cirugía de implantes dentales es un procedimiento seguro y que reducir el dolor posoperatorio puede considerarse un componente clave para el éxito general del tratamiento. Según el conocimiento del autor, esta es la primera revisión sistemática que estudio la eficacia analgésica y el perfil de seguridad biológico sobre el uso a corto plazo de los AINEs en la cirugía de implantes dentales.

El presente estudio analizó los ensayos clínicos relevantes que compararon el uso de AINEs para el manejo del dolor posquirúrgico con la terapia de implantes dentales, con el objetivo de evaluar y determinar la efectividad analgésica y el perfil de seguridad del uso a corto plazo de medicamentos no esteroideos. uso de antiinflamatorios para el manejo del dolor postoperatorio en cirugía de implantes dentales.

Los opioides (como la codeína y el fentanilo) tienen efectos analgésicos bien conocidos, pero se deben considerar otros aspectos cuando se administran para el dolor posquirúrgico, como su abuso, que ha llevado a ser una de las drogas más mal utilizadas, reportando altos niveles de dependencia. (Wehler 2021) . Por lo tanto, deben prescribirse solo cuando una terapia alternativa no sea posible o efectiva, y solo por un corto período de tiempo (Moore et al., 2015; Eliav, 2017). Por otro lado, estudios clínicos han demostrado la eficacia de las diferentes guías para la administración de antibióticos en cirugía de implantes dentales, teniendo un mayor conocimiento de este tipo de medicación en el área de la implantología oral (Romandini et. al 2019).

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos se utilizan ampliamente en odontología clínica para controlar la inflamación y el dolor posoperatorios. Debido a su eficacia para reducir el dolor y la inflamación, los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se encuentran entre los medicamentos más utilizados, lo que confirma su posición en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS. Con la odontología moderna en aumento, la cirugía de implantes dentales como un tratamiento diario hoy en día y el uso de AINE es inevitable. Aunque la investigación ha dilucidado el uso de diferentes fármacos como AINEs (ibuprofeno, piroxicam, meloxicam, lornoxicam, teloxicam, ketorolaco, dexketoprofeno trometamol, diclofenaco dietilamina), corticoides (dexametasona y betametasona), opioides (codeína y fentanilo), anestésicos locales (bupivacaína liposomal) y agonistas de los receptores adrenérgicos alfa2

(dexmedetomidina), benzodicepinas (midazolam) (Pereira et al., 2020; Bhutani et al., 2019; Iero et al., 2018; Sánchez-Pérez et al., 2018; Bahammam et al., 2017; Meta et al., 2017; Samieirad et al., 2017; Raja Rajeswari et al., 2017; Li et al., 2015; B.lükbasi et al., 2012; Karabouda et al., 2007 ), la literatura también encuentra hallazgos controvertidos sobre su influencia en la regeneración ósea alrededor de los implantes dentales, sin embargo, ninguna revisión ha cotejado el uso a corto plazo de los AINE en el manejo del dolor posoperatorio y la influencia del perfil de seguridad en la cirugía de implantes dentales.

Se han realizado dos estudios recientes para revisar la literatura sobre la posible influencia de los AINEs en la osteointegración de los implantes de titanio: una revisión realizada por Gomes et al., 2005 concluyó que la osteointegración se ve afectada en presencia de AINEs convencionales, mientras que la revisión realizada por Kalyvas et al., 2008 concluyó que los AINE posoperatorios a corto plazo no parecen tener un impacto negativo en la osteointegración. Además de otras dos revisiones recientes que se han realizado para revisar la literatura sobre el uso de fármacos analgésicos generales en el tratamiento del dolor en la cirugía de implantes dentales (Khouly et al, 2021) (Melini et al, 2021), la mayoría de los resultados provinieron de estudios experimentales realizados *in vitro* y/o en animales. Ambas revisiones indicaron pruebas insuficientes para recomendar un régimen analgésico después de la cirugía de implante dental.

Senerby et al informaron que la administración de diferentes dosis de indometacina (1 y 4 mg/kg) durante 3 semanas no influyó en la cicatrización ósea alrededor de los implantes en conejos. Endo et al demostraron que el etodolaco (20 mg/kg) administrado durante 3 semanas afectó significativamente la cicatrización ósea en fracturas de tibia en ratas. Martins et al encontraron que el ketoprofeno (12,5 mg/kg) administrado durante 30 días en ratas con fracturas de tibia provocó un aumento de la densidad ósea en la primera semana del estudio, pero afectó significativamente la cicatrización ósea después de 21 días de administración. Goodman et al evaluaron el efecto de rofecoxib (12,5 mg/día) administrado durante 6 semanas sobre el crecimiento óseo en traumatismos quirúrgicos de tibia en conejos durante 3 períodos de tiempo diferentes: las 2 semanas iniciales, las 2 semanas finales y de forma continua durante 6 semanas . Los resultados mostraron que se produjo una reducción del crecimiento óseo cuando el fármaco se administró de forma continua, pero el efecto sobre la cicatrización ósea no fue pronunciado a las 2 semanas de administración. Por lo tanto, el momento de la administración debe considerarse un factor

importante en el uso de AINEs.

En cuanto al manejo del dolor postoperatorio, dos estudios recientes realizados sobre el uso de analgésicos en cirugía de implantes dentales, Khouly et al. 2021 en una revisión sistémica y un metanálisis recientes, concluyó que el dolor y la hinchazón posoperatorios después de los procedimientos de implantes orales generalmente desaparecen después del tercer día posoperatorio, el control del dolor es más crítico durante los 3 días posteriores a la cirugía. Por lo tanto, los AINE pueden ser apropiados y

Melini et al. 2021, también en una revisión sistémica reciente indicó que el uso de analgésicos, incluidos los AINEs, puede mejorar el dolor y la hinchazón posoperatorios en comparación con el placebo, pero ambos estudios concluyeron que no hay datos suficientes para llegar a una conclusión con base científica.

## **7. Limitaciones**

La principal limitación de la evidencia disponible es el pequeño número de Ensayos Clínicos Aleatorizados que evalúan el manejo del dolor en la cirugía de implantes dentales y la heterogeneidad en las intervenciones implementadas, los resultados evaluados y los tiempos de seguimiento.

Algunos de los estudios incluidos revelaron un alto riesgo de sesgo (Meta et al. 2017, Bölükbasi et al 2012, Alissa et al. 2009) debido al cegamiento, el método de aleatorización no es adecuado para el diseño y los resultados poco claros) y las conclusiones de los estudios que tienen un alto riesgo de sesgo son suficientes para afectar la interpretación de los datos. La heterogeneidad en los fármacos analgésicos y el momento de la evaluación impidieron el agrupamiento de los resultados, lo que limitó el resumen de los hallazgos a una síntesis narrativa, así como la calidad mixta de los estudios incluidos y el pequeño número de estudios que investigaron cada resultado impidieron extraer conclusiones sólidas. conclusiones. No obstante, esta revisión sugiere que la administración a corto plazo de los AINE puede proporcionar algunas ventajas en el tratamiento del dolor posoperatorio después de la colocación de implantes dentales, al tiempo que mantiene un perfil de seguridad cuando se usa a corto plazo, pero se justifica la realización de investigaciones adicionales.

## 8. Conclusiones

La literatura ofrece algunos protocolos analgésicos para el dolor dental basados en el nivel de dolor posprocedimiento anticipado (ADA 2020; Kim y Seo, 2020), los esquemas analgésicos específicos basados en evidencia para la cirugía de implantes dentales siguen sin definirse. Desafortunadamente, la amplia variabilidad quirúrgica de la práctica de la implantología y la gran cantidad de moléculas y protocolos disponibles en la literatura impiden brindar indicaciones sobre el mejor tratamiento para el control postoperatorio. Se necesita más investigación que incluya estudios con un tamaño de muestra adecuado que compare los enfoques de implantes estandarizados para informar las mejores prácticas en este dominio.

## 9. Referencias

Albrektsson, T., Dahl, E., Enbom, L., Engevall, S., Engquist, B., Eriksson, A. R., Åstrand, P. (1988). *Osseointegrated Oral Implants. Journal of Periodontology*, 59(5), 287–296.

Momesso, G. A. C., Grossi-Oliveira, G. A., Silva, W. P. P., Akira, R., Chiba, F., Polo, T. O. B., de Lima Neto, T. J., Rios, B. R., Bassi, A. P. F., Sumida, D. H., Han, M., Miloro, M., & Faverani, L. P. (2021). A triple-blind randomized clinical trial of different associations between dexamethasone and non-steroids anti-inflammatories for preemptive action in third molar extractions. *Scientific reports*, 11(1), 24445. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-04068-z>

ADA (2020). Oral analgesics for acute dental pain. Available at: <https://www.ada.org/en/member-center/oral-health-topics/oral-analgesics-for-acute-dental-pain> (Accessed November 18, 2020).

Karcioglu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *Am J Emerg Med*. 2018 Apr;36(4):707-714.

Chou, R., Gordon, D. B., de Leon-Casasola, O. A., Rosenberg, J. M., Bickler, S., Brennan, T., Carter, T., Cassidy, C. L., Chittenden, E. H., Degenhardt, E., Griffith, S., Manworren, R., McCarberg, B., Montgomery, R., Murphy, J., Perkal, M. F., Suresh, S., Sluka, K., Strassels, S., Thirlby, R., ... Wu, C. L. (2016). Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *The journal of pain*, 17(2), 131–157. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>

Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature New Biology* 1971; 231: 232-235.

Koka, S., & Zarb, G. (2012). On osseointegration: the healing adaptation principle in the context of osseosufficiency, osseoseparation, and dental implant failure. *The International journal of prosthodontics*, 25(1), 48–52.

Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14:251–262.

Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. Acute and chronic inflammation. In: Saunders (Elsevier). *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. 8th. ed. New York: McGraw-Hill Interamericana; 2007. p. 58-31.

Kim Ti., Han JB., Lee IS., et al: New titanium alloys for biomaterials: a study of a mechanical and corrosion properties and citotoxicity. *Biomed Mater Engl*. 1997; 7(4): 253-63.

Cook JM, Deem TL. Active participation of endothelial cells in inflammation. *J Leukoc Biol*. 2005 ; 77 (4): 487-95.

Munford RS. Severe sepsis and septic shock: the role of gram-negative bacteremia. *Annu Rev Pathol*. 2006 ; 1 (1): 467-96.

Bryce, G., Bomfim, D. I., & Bassi, G. S. (2014). Pre- and post-operative management of dental implant placement. Part 2: management of early-presenting complications. *British dental journal*, 217(4), 171–176. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2014.702>.

Romandini, M., De Tullio, I., Congedi, F., Kalemaj, Z., D'Ambrosio, M., Laforí, A., Quaranta, C., Buti, J., & Perfetti, G. (2019). Antibiotic prophylaxis at dental implant placement: Which is the best protocol? A systematic review and network meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*, 46(3), 382–395. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13080>.

Gomes, F. I., Aragão, M. G., de Paulo Teixeira Pinto, V., Gondim, D. V., Barroso, F. C., Silva, A. A., Bezerra, M. M., & Chaves, H. V. (2015). Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on osseointegration: a review. *The Journal of oral implantology*, *41*(2), 219–230. <https://doi.org/10.1563/AAID-JOI-D-13-00125>.

Clarke, H., Rai, A., Bao, J., Poon, M., Rao, V., Djaiani, G., Beattie, S., Page, G., Choiniere, M., McGillion, M., Parry, M., Hunter, J., Watt-Watson, J., Martin, L., Grosman-Rimon, L., Kumbhare, D., Hanlon, J., Seltzer, Z., & Katz, J. (2019). Toward a phenomic analysis of chronic postsurgical pain following cardiac surgery. *Canadian journal of pain = Revue canadienne de la douleur*, *3*(1), 58–69 <https://doi.org/10.1080/24740527.2019.1580142>

Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D. PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med*, *6*, e1000097

Phillips B. *Oxford Centre for Evidence-based Medicine-Levels of Evidence*. Retrieved from <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>

Every-Palmer, S., & Howick, J. (2014). How evidence-based medicine is failing due to biased trials and selective publication. *Journal of evaluation in clinical practice*, *20*(6), 908–914. <https://doi.org/10.1111/jep.12147>

Atkins, D., Best, D., Briss, P. A., Eccles, M., Falck-Ytter, Y., Flottorp, S., Guyatt, G. H., Harbour, R. T., Haugh, M. C., Henry, D., Hill, S., Jaeschke, R., Leng, G., Liberati, A., Magrini, N., Mason, J., Middleton, P., Mrukowicz, J., O'Connell, D., Oxman, A. D., ... GRADE Working Group (2004). Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ (Clinical research ed.)*, *328*(7454), 1490. <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7454.1490>

Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., et al. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Br. Med. J.* *366* (28), 14898. doi:10.1136/bmj.14898

Esparza-Villalpando V, Pozos-Guillén A, Masuoka-Ito D, Gaitán-Fonseca C, Chavarría-Bolaños D. Analgesic efficacy of preoperative dexketoprofen trometamol: A systematic review and meta-analysis. *Drug Dev. Res.* 2018;79:47–57

Urrutia, G., & Bonfill, X. (2010). Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Medicina Clínica (Barc)*, 135, 507–511.

Winnett B, Tenenbaum HC, Ganss B, Jokstad A. Perioperative use of non-steroidal anti-inflammatory drugs might impair dental implant osseointegration. *Clin Oral Implants Res.* 2016;27(2):E1–7

Alissa R, Sakka S, Oliver R, Horner K, Esposito M, Worthington HV, Coulthard P (2009) Influence of ibuprofen on bone healing around dental implants: a randomised double-blind placebo-controlled clinical study. *Eur J Oral Implantol* 2(3):185–199

Sakka S, Hanouneh SI. Investigation of the effect of ibuprofen on the healing of osseointegrated oral implants. *J Investig Clin Dent.* 2013;4(2):113–9

Jeffcoat, M. K., Reddy, M. S., Wang, I. C., Meuninghoff, L. A., Farmer, J. B., & Koth, D. L. (1995). The effect of systemic flurbiprofen on bone supporting dental implants. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 126(3), 305–347. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1995.0173>

Pereira GM, Cota LO, Lima RP, Costa FO (2020) Effect of pre-emptive analgesia with ibuprofen in the control of postoperative pain in dental implant surgeries: a randomized, triple-blind controlled clinical trial. *J Clin Exp Dent* 12(1):e71–e78

Bhutani, N., Sangolikar, D., Bhutani, S., Tapashetti, R., and Pushpalatha, H. (2019). Sublingual piroxicam as preemptive analgesia in single implant surgery. *J. Contemp. Dent. Pract.* 20 (6), 750–753. doi:10.5005/jp-journals-10024-2591



Sanchez-Perez A et al (2018) Effects of the preoperative administration of dexketoprofen trometamol on pain and swelling after implant surgery: a randomized, double-blind controlled trial. *J Oral Implantol* 44(2):122–129

Meta IF, Bermolen M, Macchi R, Aguilar J (2017) Randomized controlled trial comparing the effects of 2 analgesic drug protocols in patients who received 5 dental implants. *Implant Dent* 26(3): 412–416

Bölükbasi, N., Ersanli, S., Basegmez, C., Ozdemir, T., and Ozyalcin, S. (2012). Efficacy of quick-release lornoxicam versus placebo for acute pain management after dental implant surgery: a randomised placebo-controlled triple-blind trial. *Eur. J. Oral Implant.* 5 (2), 165–173.

Karabuda, Z. C., Bolukbasi, N., Aral, A., Basegmez-Zeren, C., and Ozdemir, T. (2007). Comparison of analgesic and anti-inflammatory efficacy of selective and non-selective cyclooxygenase-2 inhibitors in dental implant surgery. *J. Periodontol.* 78 (12), 2284–2288. doi:10.1902/jop.2007.070192

Bahammam MA, Kayal RA, Alasmari DS, Attia MS, Bahammam LA, Hassan MH, Alzoman HA, Almas K, Steffens JP (2017) Comparison between dexamethasone and ibuprofen for postoperative pain prevention and control after surgical implant placement: a double-masked, parallel-group, placebo-controlled randomized clinical trial. *J Periodontol* 88(1):69–7

Raja Rajeswari, S., Gowda, T., Kumar, T., Mehta, D. S., and Arya, K. (2017). Analgesic efficacy and safety of transdermal and oral diclofenac in postoperative pain management following dental implant placement. *Gen. Dent.* 65 (4), 69–74.

Gomes, F. I., Aragão, M. G., de Paulo Teixeira Pinto, V., Gondim, D. V., Barroso, F. C., Silva, A. A., Bezerra, M. M., & Chaves, H. V. (2015). Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on osseointegration: a review. *The Journal of oral implantology*, 41(2), 219–230. <https://doi.org/10.1563/AAID-JOI-D-13-00125>

Sennerby, L., Kälebo, P., Thomsen, P., & Albrektsson, T. (1993). Influence of indomethacin on the regeneration of cortical bone within titanium implants in rabbits. *Biomaterials*, *14*(2), 156–158. [https://doi.org/10.1016/0142-9612\(93\)90231-p](https://doi.org/10.1016/0142-9612(93)90231-p)

Endo, K., Sairyō, K., Komatsubara, S., Sasa, T., Egawa, H., Yonekura, D., Adachi, K., Ogawa, T., Murakami, R., & Yasui, N. (2002). Cyclooxygenase-2 inhibitor inhibits the fracture healing. *Journal of physiological anthropology and applied human science*, *21*(5), 235–238. <https://doi.org/10.2114/jpa.21.235>

Martins, M. V., da Silva, M. A., Medici Filho, E., de Moraes, L. C., Castilho, J. C., & da Rocha, R. F. (2005). Evaluation of digital optical density of bone repair in rats medicated with ketoprofen. *Brazilian dental journal*, *16*(3), 207–212. <https://doi.org/10.1590/s0103-64402005000300007>

Goodman, S., Ma, T., Trindade, M., Ikenoue, T., Matsuura, I., Wong, N., Fox, N., Genovese, M., Regula, D., & Smith, R. L. (2002). COX-2 selective NSAID decreases bone ingrowth in vivo. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*, *20*(6), 1164–1169. [https://doi.org/10.1016/S0736-0266\(02\)00079-7](https://doi.org/10.1016/S0736-0266(02)00079-7)

Kalyvas DG, Tarenidou M. Influence of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on osseointegration. *J Oral Sci*. 2008;50(3):239–46.

Gomes FIF, Aragão MGB, de Paulo Teixeira Pinto V, Gondim DV, Barroso FC, Silva AA, et al. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on osseointegration: a review. *J Oral Implantol*. 2015;41(2):219–30.