



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA BUCAL Y
MÁXILO FACIAL

EFFECTIVIDAD DE CORTICOIDES ENDOVENOSOS COMPARADO CON
PLACEBO EN EL MANEJO POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA DE TERCEROS
MOLARES: RESUMEN ESTRUCTURADO DE EVIDENCIA.

Paula Carolina Ampuero Manríquez

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
REVISIÓN ESTRUCTURADA DE EVIDENCIA
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
CIRUJANO-DENTISTA**

TUTOR PRINCIPAL

Prof. Dr. Julio Villanueva Maffei

TUTORES ASOCIADOS

Dr. Matías Dallaserra Albertini

Dr. Sebastián Zapata Baeza

**Adscrito al Proyecto PRI-ODO 17-002
Santiago - Chile
2023**



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA BUCAL Y
MÁXILO FACIAL

EFFECTIVIDAD DE CORTICOIDES ENDOVENOSOS COMPARADO CON
PLACEBO EN EL MANEJO POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA DE TERCEROS
MOLARES: RESUMEN ESTRUCTURADO DE EVIDENCIA.

Paula Carolina Ampuero Manríquez

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
REVISIÓN ESTRUCTURADA DE EVIDENCIA
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
CIRUJANO-DENTISTA**

TUTOR PRINCIPAL

Prof. Dr. Julio Villanueva Maffei

TUTORES ASOCIADOS

Dr. Matías Dallaserra Albertini

Dr. Sebastián Zapata Baeza

**Adscrito al Proyecto PRI-ODO 17-002
Santiago - Chile
2023**

AGRADECIMIENTOS

Que fuerte empezar a escribir esto, porque han sido años de trabajo, de estudiar hasta tarde, de dormir poquito, de coordinar pacientes, problemas con el laboratorio, saltarse el almuerzo, y quejarse con mis compañeros, de reírnos de nosotros mismos, y de apañarnos en absolutamente todas.

Si tengo que agradecerle a alguien, la primera es a mi mamita, que a pesar de ser poco comunicativa contigo no he pasado un segundo de mi vida sin sentirme afortunada y agradecida de tenerte. Por los almuerzos, las colaciones ricas, dejarme mi traje clínico listo siempre, y no rendirte en preguntarme como estoy a pesar de que era muy probable que no te contara nada. A mi papá que me iba a dejar a la u mientras yo seguía estudiando o durmiendo, por ir a buscarme cuando salía muerta o triste. A mi hermana a la que básicamente le debo mi personalidad completa, porque me ha enseñado muchas más cosas que yo a ella. A mis amigos de siempre, por estar, por escucharme y tenerme mucha más fé de la que yo me tengo a mi misma. A mi amigo Presi que me apañó en mis más duras crisis universitarias y de la cual nos levantamos juntitos; mis amigas del colegio Javi y Panchi que a pesar de estar muy lejos jamás han dejado de estar presentes. A la Vale, la Val y la Maca que son mis amigas históricas de Bachi y que nos hemos abrazado desde entonces, al Seba mi máximo compañero de odonto y del sur, al Gabo, la Pia, Camilius, al Diego por ser mi máximo soporte en éste período, al Vicho, Feña Jarpa, la Caro, y a la Nico la mejor tons de la U por su tremendo apañe y contención.

A Daniel Velozo, uno de mis mejores tutores de internado por enseñarme la odontología desde el cariño, el respeto y la alegría de hacer las cosas. Al profe Veliz de Ortodoncia, por todo lo que me enseñó, por tenerme tanta confianza, y por la extrema buena onda y sencillez.

Y más importante aún al Mati Dellaserra, por todo su trabajo, la paciencia, el interés y la buena onda. Por a pesar de estar lleno de cosas en el día, hacerse el tiempo de siempre responder y ayudarme, infinitas gracias, y espero de todo corazón que te den el puesto más alto que existe porque eres un seco.

Que vengan cosas bonitas, que empiece otro capítulo de esta serie, y que ojalá los que están hoy día me acompañen siempre.

ÍNDICE

RESUMEN

1. MARCO TEÓRICO.....	7
1.1 Corticoesteroides.....	7
1.2 Mecanismo de acción de corticosteroides.....	8
1.3 Clasificación de glucocorticoides.....	9
1.4 Corticoides endovenosos	9
1.5 Corticoides en cirugías de tercer molar.....	10
1.6 Resúmenes estructurados de evidencia.....	11
2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
3. HIPÓTESIS.....	13
4. OBJETIVOS.....	13
5. METODOLOGÍA.....	13
6. RESULTADOS.....	19
6.1 Características de los estudios incluidos.....	20
6.2 Riesgo de sesgo.....	30
6.3 Desenlaces evaluados.....	33
6.3.1 Edema.....	33
6.3.2 Dolor.....	35
6.3.3 Trismus.....	36
7. DISCUSIÓN.....	39
7.1 A quién se aplica y a quién no se aplica está evidencia...	39
7.2 Sobre los desenlaces incluidos en éste resumen.....	39
7.3 Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia.....	41
7.4 Consideración de recursos.....	41
7.5 Qué piensan los pacientes y sus tratantes.....	42
7.6 Diferencia entre éste resumen y otras fuentes.....	42
7.7 ¿Puede que cambie está información en el futuro?.....	44
7.8 Mensajes Claves.....	46
8. CONCLUSIÓN.....	47
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La cirugía de terceros molares impactados es uno de los procedimientos quirúrgicos más comúnmente realizados en odontología. Dentro de los medicamentos más utilizados para el manejo postoperatorio están los corticoides, específicamente los con vía de administración endovenosa que, debido a su rápida absorción, respuesta de acción inmediata y poca dependencia del paciente, son uno de los más utilizados. Sin embargo, no se ha logrado establecer con claridad la efectividad de estos en el manejo posterior a la extracción quirúrgica de terceros molares. **MÉTODOS:** Se realizó una búsqueda de estudios que comparan corticoides endovenosos con placebo para la cirugía de terceros molares, en la base de datos Epistemonikos. Con las revisiones sistémicas y los estudios primarios seleccionados se generó una matriz de evidencia. Se extrajeron los datos desde las revisiones sistemáticas y se clasificaron para posteriormente realizar un meta-análisis, se preparó una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE, finalmente se generaron los mensajes claves. **RESULTADOS:** Se identificaron 11 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyeron 9 estudios primarios, todos ensayos clínicos aleatorizados (ECAs). Se evalúan los desenlaces de edema, dolor y trismus postoperatorios. **CONCLUSIONES:** Para el desenlace de edema temprano no es posible establecer con claridad el efecto de los corticoides endovenosos (IV), debido a su muy bajo nivel de evidencia, sin embargo, es probable que disminuyan el edema al séptimo día postoperatorio, moderado nivel de evidencia. Con respecto al dolor es probable que lo disminuyan al primer día postoperatorio, con un moderado nivel de evidencia, pero no se logra establecer su efecto al segundo o tercer día debido a un grado de evidencia muy bajo. Con respecto al trismus, los corticoides IV podrían disminuir la limitación de la apertura bucal a corto y largo plazo, con un bajo y moderado nivel de certeza de la evidencia respectivamente. Debido a la baja certeza de la evidencia y al alto nivel de heterogeneidad de los estudios, resulta necesario unificar los criterios de estos, logrando resultados más contundentes para esta materia.

1. MARCO TEÓRICO

La extracción de los terceros molares impactados es uno de los procedimientos quirúrgicos más comúnmente realizados en cirugía bucal (Ngeow y Lim, 2016).

Posterior a la cirugía de terceros molares existe un deterioro significativo en el bienestar de los pacientes, que regresa lentamente a un nivel preoperatorio en 6 a 7 días. Este deterioro de la calidad de vida está directamente relacionado con trismus y aumento de volumen postoperatorio, las cuales influyen en la comodidad, la funcionalidad y la estética del paciente (McGrath y cols., 2013).

La extracción del tercer molar implica injuria de los tejidos adyacentes, produciendo dolor, inflamación aguda en el área del masetero y submaxilar, trismus, con casos ocasionales de fiebre durante los primeros días del postoperatorio, por lo cual se requieren medidas para su control (Herrera-Briones y cols., 2013).

El componente más importante de la inflamación es la vasodilatación, que permite la entrada al área afectada de moléculas y células encargadas de neutralizar y eliminar los agentes agresores y los restos de tejido dañado (Herrera-Briones y cols., 2013). Las respuestas inflamatorias agudas a la lesión tisular son moduladas por mediadores liberados localmente que actúan sinérgicamente para producir extravasación de plasma y edema, y así sensibilizar a los nociceptores periféricos, produciendo hiperalgesia (Dionne y cols., 2003).

1.1 Corticoesteroides:

Los corticosteroides o corticoides son un grupo de hormonas esteroides naturales, o derivados sintéticos de ellas (Ngeow y Lim, 2016). Están compuestos de 21 átomos carbono que tienen un núcleo de ciclopentanoperhidrofenantreno (esteroide). Estas se sintetizan por el efecto de la hormona ACTH en las células de la corteza suprarrenal, la cual actúa aumentando los niveles de colesterol disponibles, e induce enzimas esteroideogénicas (Tripathi, 2010).

Los corticoides están disponibles en dos grupos principales: mineralocorticoides y glucocorticoides. Los mineralocorticoides tienen efectos sobre Na⁺, K⁺, y el

equilibrio de líquidos. Los glucocorticoides tienen efectos sobre carbohidratos, proteínas y metabolismo de las grasas (Tripathi, 2010); estos suprimen considerablemente la inflamación, y son ampliamente utilizados en enfermedades inflamatorias y autoinmunes (Shaikh y cols., 2012).

Independientemente del tipo de lesión, la inflamación concomitante es suprimida por los glucocorticoides, siendo esta la base de la mayoría de sus usos clínicos. La acción es inespecífica, y cubre todos los componentes y etapas de la inflamación. Esto incluye la reducción del aumento de la permeabilidad capilar, exudación local, infiltración celular, actividad fagocítica y respuestas tardías como proliferación capilar, depósito de colágeno, actividad fibroblástica y en última instancia, la formación de cicatrices, siendo su acción directa y local. Es decir, implica todos los signos cardinales de inflamación: enrojecimiento, calor y aumento de volumen (Tripathi, 2010).

Los glucocorticoides interfieren en varios pasos en la respuesta inflamatoria, pero el mecanismo general más importante es la limitación de la movilización de células inflamatorias en el sitio local, y en la producción de mediadores proinflamatorios como prostaglandinas (PGs), leucotrienos (LTs), factor activador de plaquetas (PAF) a través de la inhibición de la fosfolipasa A2 (Tripathi, 2010).

1.2 Mecanismo de acción de corticoesteroides:

Los glucocorticoides son agentes efectivos para controlar la inflamación aguda y crónica al interferir con múltiples vías de señalización involucradas en la respuesta inflamatoria (Dionne y cols., 2003).

Los corticoides penetran en las células y se unen a una proteína receptora citoplasmática de afinidad (GR), esto genera un cambio estructural en el complejo de receptores de esteroides, lo que permite su migración al núcleo y posterior unión a elementos de respuesta a glucocorticoides (GRE) en la cromatina, produciendo la transcripción de ARNm específicos, regulando la síntesis de proteínas. Este proceso dura al menos 30-60 min, por lo que los efectos de corticosteroides no son

inmediatos, y una vez que se sintetizan las proteínas apropiadas, sus efectos pueden persistir mucho más tiempo que el propio esteroide (Tripathi, 2010).

1.3 Clasificación de glucocorticoides:

Los glucocorticoides se clasifican según la duración de su acción:

- Acción corta: Incluyen cortisol y cortisona con una duración de acción inferior a 12 horas.
- Acción intermedia: incluye prednisolona, prednisona y triamcinolona. La duración de su acción es de 12 a 36 horas.
- Acción prolongada: incluyen dexametasona y beclometasona con una duración de acción superior a 36 horas y con mayor potencia antiinflamatoria (Shaikh y cols., 2012).

Esto quiere decir que, para obtener un efecto similar a 10 mg de prednisolona, es necesario prescribir 50 mg de cortisona, 40 mg de hidrocortisona (cortisol) o 1,5 mg de betametasona o dexametasona. Estas dosis son el doble del equivalente a la producción fisiológica de cortisol por parte de la corteza suprarrenal en un individuo promedio durante un día promedio (Ngeow y Lim, 2016).

Por su corta acción, bajo costo y baja incidencia de efectos adversos, la prednisona es el corticoide más ampliamente prescrito. La prednisona posee un metabolito hepático activo llamado prednisolona. La dexametasona es el corticoide de mayor duración de acción y es siete veces más potente que la prednisona, ya que tiene un mayor efecto supresor del eje que las de corta acción (prednisona) (Botargues y cols., 2011).

1.4 Corticoides endovenosos:

Los corticoides endovenosos y orales son los agentes más utilizados en cirugías dentoalveolares, debido a que son los más convenientes, económicos, y en el caso de los orales, los más seguros de administrar (Kim y col., 2009).

Existen estudios en los que se ha identificado una reducción significativa del dolor y la hinchazón posterior a la administración de metilprednisolona por vía intravenosa (Beirne y Hollander, 1986).

Se ha reportado que la vía de administración intramuscular tiene un tiempo de inicio de acción más lento que la vía intravenosa, y que la tasa de absorción depende en gran medida de la tasa del flujo sanguíneo en el lugar de administración (Kim y col., 2009).

Según algunos autores, la vía de administración ideal es la intravenosa, ya que los esteroides administrados por esta vía pueden proporcionar una respuesta farmacológica inmediata, reducen el incumplimiento por parte del paciente y proporcionan una respuesta más predecible (Kim y col., 2009).

Sin embargo, la heterogeneidad en el diseño de estas investigaciones no ha logrado generar resultados concretos sobre los resultados y efectos de estos medicamentos. Es por esto, que a través de este estudio se busca recopilar todas las revisiones sistemáticas y en consecuencia sus estudios primarios, que evalúen la efectividad de los corticoides endovenosos en el manejo de las consecuencias posteriores a una cirugía de terceros molares.

1.5 Corticoides en cirugías de tercer molar:

Muchos autores han aportado datos sobre el uso de corticosteroides después de la extracción del tercer molar (Herrera-Briones y cols., 2013). Los primeros estudios que lograron demostrar el efecto de los corticoides en cirugías dentales fueron los estudios de Kenny en 1954, y posteriormente Ross y White en 1958 quienes comprobaron el efecto antiinflamatorio de la hidrocortisona oral en cirugías de tercer molar. A partir de estos estudios, se han analizado diferentes tipos de corticosteroides y distintas vías de administración, tales como dexametasona por vía oral, acetato de dexametasona por vía intramuscular, fosfato sódico de dexametasona por vía intravenosa e intramuscular, entre otros (Ngeow y Lim, 2016). Un número considerable de estudios apoyan la administración de corticosteroides en la cirugía del tercer molar, ya que la dexametasona tiene potentes efectos antiinflamatorios al bloquear la activación de la fosfolipasa A2 debido a la producción de proteínas endógenas. De esta forma, la membrana celular no libera

ácido araquidónico, inhibiendo la síntesis de leucotrienos, tromboxanos y prostaglandinas. Además, la potencia antiinflamatoria de la dexametasona, es 20 a 30 veces mayor que la del cortisol, con una vida media de 36 a 54 horas, lo que la convierten en el fármaco indicado para el tratamiento de los parámetros inflamatorios inducidos por procedimientos quirúrgicos en la región maxilofacial, como la extracción del tercer molar (Fernandes y cols., 2019).

1.6 Resúmenes estructurados de evidencia

Como respuesta a la gran cantidad de artículos y publicaciones disponibles, es que se desarrollan las revisiones sistemáticas, las cuales están constituidas por múltiples artículos y fuentes de información (Dallaserra M y cols., 2019), elaboradas a partir de un proceso riguroso que busca disminuir al mínimo el riesgo de sesgo, teniendo como objetivo ser una herramienta práctica y del mayor nivel de evidencia, que ayude en la toma de decisiones clínicas (Moreno B y cols., 2018). Sin embargo, presentan ciertas desventajas que dificultan su utilización, tales como su alto nivel de complejidad, gran cantidad de revisiones sistemáticas que responden la misma pregunta clínica, poca aplicabilidad en contextos clínicos diversos. Es por esto, que en ocasiones resultan poco amigables e incómodas para el lector poco habitual de este tipo de investigaciones (Rada G, 2014).

Cómo respuesta a esta problemática se ha planteado el desarrollo de resúmenes estructurados de revisiones sistemáticas, los que permiten no sólo tener la información crítica de varias revisiones en un solo artículo, sino también, en un formato sencillo y rápido de entender y aplicar (Dallaserra M y cols., 2019).

Epistemonikos es la mayor base de datos de revisiones sistemáticas (RS) existentes, que incluye fuentes de gran información como Embase, MEDLINE, Cochrane, entre otras. Al ser gratuita y multilingüe permite acceder con facilidad a revisiones sistemáticas, estudios primarios involucrados, *overviews* y resúmenes estructurados (Rada G, 2014).

Dentro de los múltiples tipos de resúmenes estructurados existentes, la base de datos Epistemonikos ha desarrollado uno llamado Friendly Summary Of The Body Of Evidence (FRISBEE), este corresponde a una síntesis de toda la evidencia disponible sobre una pregunta clínica específica, incluyendo todas las revisiones sistemáticas y sus estudios primarios disponibles (Dallaserra M y cols., 2019).

Una vez seleccionados los artículos que respondan la pregunta de interés, se construye una matriz de evidencia, ésta se trata de una tabla dinámica en la que se muestran las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio incluido, y todos los estudios incluidos en esas revisiones (Rada G, 2014).

Una vez filtrados los estudios de los que se hará la extracción de datos, y el posterior análisis de estos, se elaboran tablas de resumen de la evidencia SoF (*Summary of Findings*) utilizando la metodología GRADE (Rada G, 2014), en la que se evalúa la magnitud del efecto y el nivel de certeza de la evidencia, clasificándose en alta, moderada, baja o muy baja (Dallaserra M y cols., 2019).

A partir de esta información se desarrollan los mensajes claves, que entregan una especie de resumen de los resultados encontrados y su nivel de evidencia.

1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es efectivo el uso de corticoides endovenosos en el manejo del edema, trismus y dolor postoperatorio, en pacientes adultos sometidos a cirugía de terceros molares?

2. HIPÓTESIS

El uso de corticoides endovenosos es efectivo en el tratamiento del edema, trismus y dolor posterior a la cirugía de terceros molares.

3. OBJETIVO GENERAL

Determinar la efectividad del tratamiento con corticoides endovenosos en pacientes sometidos a cirugía de terceros molares.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Recopilar y analizar las revisiones sistemáticas existentes que respondan la pregunta clínica de investigación.
2. Obtener la mayor cantidad de evidencia científica a partir de la búsqueda en la base de datos Epistemonikos.
3. Analizar, sintetizar y clasificar la evidencia de acuerdo a su nivel de certeza según la metodología GRADE.
4. Determinar la efectividad de los corticoides endovenosos en el manejo del edema posterior a una cirugía de terceros molares.
5. Determinar la efectividad de los corticoides endovenosos en el manejo del dolor posterior a una cirugía de terceros molares.
6. Determinar la efectividad de los corticoides endovenosos en el manejo del trismus posterior a una cirugía de terceros molares.

4. METODOLOGÍA.

Diseño de estudio: Resumen estructurado de evidencia FRISBEE (Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos)

Criterios de elegibilidad: Los estudios que se utilizaron en este FRISBEE fueron seleccionados de acuerdo con los siguientes criterios:

a) Tipo de estudio: Exclusivamente revisiones sistemáticas atinentes a la pregunta de investigación, y sus estudios primarios.

De los estudios primarios incluidos en las revisiones sistemáticas seleccionadas, sólo se analizaron y extrajeron datos de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evalúan la efectividad del uso de corticoides en cirugías de terceros molares y que hayan realizado comparación con placebo. En caso de que las RS sólo presenten estudios observacionales, sólo se seleccionaron aquellos de tipo comparativo.

b) Tipo de participantes: Individuos adultos y adolescentes (mayores de 16 años) sometidos a cirugía de terceros molares.

c) Tipo de intervención: Uso de corticoides endovenosos como tratamiento para el edema, dolor y trismus posterior a cirugía de terceros molares.

d) Tipo de desenlace: Estos fueron obtenidos a partir de los desenlaces reportados por las mismas revisiones sistemáticas encontradas.

Criterios de inclusión: Revisiones sistemáticas que evalúen el uso terapéutico de los corticoides endovenosos y su efecto en pacientes sometidos a cirugías de terceros molares, por medio de la recolección de estudios primarios experimentales u observacionales.

Criterios de exclusión: Estudios no comparativos.

Algoritmo de búsqueda para identificación de las Revisiones sistemáticas:

La estrategia de búsqueda fue confeccionada utilizando las siguientes palabras claves: “((((third) OR (3rd)) AND (molar)) OR (wisdom teeth) OR (third Molars) OR (wisdom tooth) OR (impacted third molar) OR (third molar surgery) OR (surgical tooth extraction) OR (oral surgery)) AND ((corticosteroid) OR (corticoid) OR (steroid) OR (steroids) OR (glucocorticoid) OR (beclomethasone) OR (budesonide) OR (betamethasone) OR (fluticasone) OR (triamcinolone) OR (ciclesonide) OR (dexamet) OR (dextenza) OR (methylprednisolone) OR (prednisolone) OR (prednisone) OR (hydrocortisone) OR (cortisone) OR (mineralocorticoid) OR (fludrocortisone) OR (dexamethasone) OR (triamcinolone) OR (dexamethasone) OR (glucocorticoid) OR (methylprednisolone succinate))”

Selección de las Revisiones sistemáticas:

El título y resumen de cada artículo obtenido en la búsqueda fue evaluado de forma individual por los revisores: Paula Ampuero (PA) y Felipe Soto (FS). Los desacuerdos se resolvieron por consenso, y en caso de llegar a acuerdo, se consultó a un revisor que actuó como árbitro: (Dr. Dellaserra). La búsqueda y selección de las RS fue actualizada hasta la finalización del FRISBEE en curso.

Generación de la matriz de evidencia:

Una vez identificadas todas las RS que respondan la pregunta de investigación, mediante la herramienta linker de Epistemonikos, se realizó una vinculación de los estudios primarios incluidos por cada una de ellas.

Posteriormente se generó una matriz de evidencia en Epistemonikos a partir de la RS que cumpla con las siguientes características: 1) responda de manera más exacta la pregunta de investigación; 2) sea la más reciente; 3) incluya la mayor cantidad de estudios primarios. De este modo la matriz de evidencia se creó a partir de la revisión sistemática más completa y actualizada, facilitando el análisis posterior, ya que se contaba con la mayor parte de los estudios primarios incorporados.

Por último, se realizó una ampliación de la matriz a través de Google Scholar, para incluir las posibles revisiones sistemáticas que no fueron identificadas en la estrategia de búsqueda inicial, o bien que no estén en la base de datos Epistemonikos, las que se deben agregar a la misma matriz.

Extracción de los datos

Se extrajo la información desde las RS utilizando una planilla de extracción de datos desarrollada para la elaboración de este FRISBEE, la cual incluye los siguientes elementos:

1. Desenlaces reportados por las RS.
2. Descripción de los estudios primarios desde las RS: Criterios de inclusión, exclusión, características de los pacientes (número de pacientes, rango etario, tiempo de seguimiento), descripción de la intervención y la comparación.
3. Evaluación del sesgo en base a los reportado por las RS.
4. Extracción de los desenlaces reportados por las RS.

Meta-análisis (MA)

Se reanalizaron los datos extraídos mediante la confección de un meta-análisis (MA) para cada desenlace reportado por las RS, utilizando el programa estadístico RevMan 5 (*Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.4, The Cochrane Collaboration, 2020*). Todos los MA serán elaborados mediante el modelo de efectos aleatorios (método Dersimonian-Laird en variables categóricas o de Varianza inversa en variables continuas).

Para las variables dicotómicas, el efecto de tratamiento será expresado como riesgo relativo (RR) si es que los datos provienen de ECAs. Si los datos provienen de estudios observacionales el efecto del tratamiento será expresado en términos de odds ratio (OR), y en ambos casos se considerarán intervalos de confianza (IC) al 95%. Para las variables continuas, el efecto de tratamiento será presentado como

diferencia de medias, DM, pero, en caso de escalas numéricas distintas, se utilizará la diferencia de medias estandarizada, DME, considerando IC al 95%.

Evaluación de la heterogeneidad

Para la evaluación cuantitativa de la heterogeneidad se utilizó el índice de inconsistencia I² (0% a 40%: heterogeneidad no relevante, 30% a 60% heterogeneidad moderada, 50% a 90%: heterogeneidad sustancial, 75% a 100% heterogeneidad considerable) (Higgins y cols., 2011).

Graduación de la Certeza de Evidencia

La certeza de la evidencia para cada desenlace fue evaluada mediante el método GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, Atkins y cols, 2004). Se analizarán los dominios de “*Riesgo de sesgo*”, “*Inconsistencia*”, “*Imprecisión*”, “*Evidencia indirecta*” y “*Otras consideraciones (sesgo de publicación, efecto grande, factores de confusión plausibles, gradiente dosis-respuesta)*”. La certeza se clasificó como alta (confianza alta en que el verdadero efecto está cercano del estimativo del efecto), moderada (el verdadero efecto es probable que esté cercano al estimativo del efecto, pero hay una posibilidad que sea sustancialmente diferente), baja (verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente del estimativo del efecto) y muy baja (verdadero efecto es probable que sea sustancialmente diferente al estimativo del efecto).

El producto del método GRADE corresponde a una tabla SoF (summary of findings), que reporta de manera resumida como su nombre lo dice, la magnitud del efecto en cada desenlace en la intervención, demostrado tanto en medidas absolutas como relativas, donde al mismo tiempo se permitirá clasificar el nivel de certeza de dicha evidencia (Neumann I), esta se elabora con el software GRADEpro (McMaster University, 2014) y prepararemos tablas SoF interactivas, iSoF (DECIDE Consortium, 2015).

Elaboración de mensajes claves

Finalmente, se generan mensajes claves en el lenguaje condicional de GRADE para cada desenlace, los cuales se confeccionaron considerando el tamaño estimado del efecto, obtenido a través del meta-análisis, y el nivel de certeza de la evidencia calculado para cada uno de estos. Los mensajes claves tienen como objetivo entregar la información en un lenguaje claro y rápido de entender para los clínicos y pacientes, favoreciendo la toma de decisiones rápidas basada en la evidencia.

6. RESULTADOS

La matriz de evidencia utilizada, luego del proceso de selección y filtración de revisiones sistemáticas y estudios primarios que no cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, incluyó un total de 18 revisiones sistemáticas, las cuales contienen 66 estudios primarios disponibles en 70 referencias (matriz disponible en figura 1). (Canellas y cols., 2022; Miroshnychenko y cols., 2023; Meow y cols., 2016; Almadhoon y cols., 2022; Veras y cols., 2023; Herrera-Briones y cols., 2013; O'Hare y cols., 2019; Nagori y cols., 2019; Sugragan y cols., 2020; Dan AE y cols., 2010; Parhizkar y cols., 2022; Fernandes y cols., 2019; Almeida y cols., 2019; Chen Q y cols., 2017; Moraschini y cols., 2016; Markiewicz y cols., 2008; Ata-Ali y cols., 2011; Wagner y cols., 2022). La revisión base seleccionada es la de Miroshnychenko, 2023; ya que es la más reciente y con un mayor número de estudios primarios incluidos (37 estudios). Del total de estudios primarios, solamente 67 corresponden a ensayos clínicos aleatorizados (ECR), correspondiendo al 95,7% del total.

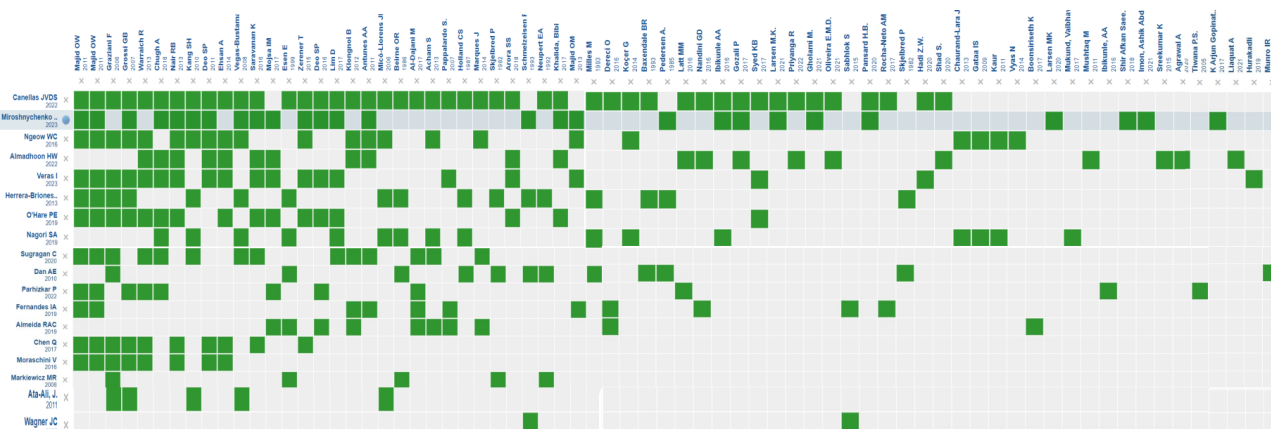


Figura 1. Matriz de evidencia filtrada por ECR. Las filas corresponden a revisiones sistemáticas y las columnas a estudios primarios.

Esta matriz de evidencia incluye todos los estudios que comparan cualquier tipo de corticoides en diferentes posologías y vías de administración con un placebo o solución salina estéril para la extracción de terceros molares incluidos en pacientes adultos, sin embargo, para el efecto de este estudio y para un mayor nivel de evidencia, se seleccionaron solo los artículos con vía de administración endovenosa para los corticoides. Es por esto, que la matriz de evidencia fue modificada,

eliminando todos los estudios que incluyen cualquier otra vía de administración que no fuera endovenosa, quedando cómo muestra la figura 2. En la matriz se incluyen finalmente 11 revisiones sistemáticas, las cuales contienen 9 estudios primarios (Pappalardo y cols., 2007; Esen y cols., 1999; Holland y cols., 1987; Mukund y cols., 2017; Beirne y cols., 1986; Agrawal y cols., 2020; Neupert y cols., 1982; Majid y cols., 2013; Kocer y cols., 2014).

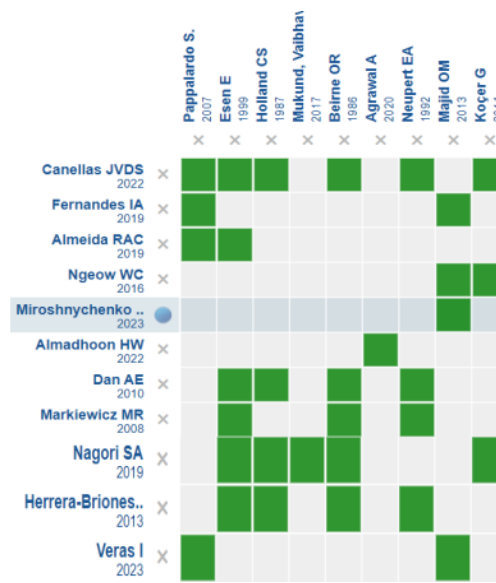


Figura 2. Matriz de evidencia final filtrada por ECR, con estudios primarios que incluyen vía de administración endovenosa. Las filas corresponden a revisiones sistemáticas y las columnas a estudios primarios.

6.1 Características de los estudios incluidos:

En las once revisiones sistemáticas revisadas los criterios de inclusión y exclusión son similares, incluyendo sólo ensayos clínicos aleatorizados (ECAS) realizados en pacientes humanos adultos, excluyendo estudios que incluyen pacientes con enfermedades sistémicas o con consumo crónico de fármacos antiinflamatorios o analgésicos.

Todas las revisiones incluyen dentro de sus desenlaces edema y/o trismus y/o dolor en distintos tiempos operatorios.

Con respecto a los estudios primarios que responden la pregunta de investigación, todos incluyen pacientes sanos sobre 18 años, con una intervención quirúrgica

similar que consiste en desinclusión de terceros molares superiores y/o inferiores erupcionados, semierupcionados y/o incluidos)

En la Tabla 1 y 2 se describen detalladamente las características de las revisiones sistemáticas y los estudios primarios incluidos.

Tabla 1. Descripción de las revisiones sistemáticas incluidas en la matriz de evidencia final.

Revisión sistemática	N° de estudios incluidos	Criterios de inclusión y exclusión	Población e intervenciones	Desenlaces evaluados	Evaluación de sesgo	Meta-análisis (MA)
Markiewickz 2008	12 estudios	<p>Criterios de inclusión: Ensayos clínicos prospectivos, publicados en inglés, que informaran estadísticas descriptivas (tamaño de la muestra, media, desviación estándar [DE]) sobre los resultados del estudio.</p> <p>Criterios de exclusión: Estudios retrospectivos, y que no informaron datos adecuados para obtener el número de sujetos, la diferencia de medias o la DE de la diferencia de medias en las variables de resultado.</p>	Pacientes sometidos a extirpación de terceros molares, a los cuales se les administró corticoide perioperatoria, en comparación con solución salina o un control similar.	-Edema -Trismo -Dolor, en el preoperatorio, temprano (1-3 días) y tardío (más 3 días)	Se evaluó la simetría relativa de las estimaciones de los estudios individuales en torno a las estimaciones generales utilizando los gráficos en embudo de Begg.	Si
Dan AE 2010	15 estudios	<p>Criterios de inclusión: Estudios que presenten hipótesis y objetivo claros, solidez estadística, validez, precisión, confiabilidad del método de medición y repetibilidad del ensayo, y que presenten coherencia en los resultados presentados.</p>	No específica.	-Edema postoperatorio.	No reporta.	Si.
Herrera-Briones 2013	28 estudios	<p>Criterios de inclusión: Solo artículos en inglés que informaron sobre ensayos controlados aleatorios o MA. Se incluyeron ECA que compararon esteroides perioperatorios administrados en cualquier formulación, dosis o vía con placebo o ningún tratamiento.</p>	Pacientes de cualquier edad que requieran la extracción de uno o más terceros molares impactados bajo anestesia local, sedación intravenosa o anestesia general.	-Dolor -Hinchazón -Trismo	No reporta.	No.
Ngeow 2016	34 estudios	<p>Criterios de inclusión: Se incluyeron artículos desde el año</p>	Pacientes sanos que serán sometidos a una cirugía de tercer	-Dolor postoperatorio -Trismo	No reporta.	No.

		<p>2006 al 2015, que compararon el uso de corticosteroides en cualquier formulación y comparado con placebo.</p> <p>Criterios de exclusión: Se excluyeron los artículos que aportan datos poco claros sobre la selección de pacientes, tratamiento, vía de administración y dosis; también los que compararon corticosteroides con otros fármacos o intervenciones.</p>	molar.	-Hinchazón postoperatoria		
Nagori 2019	29 estudios	<p>Criterios de inclusión: ECAs y ensayos clínicos controlados (ECC).</p> <p>Criterios de exclusión: Estudios en animales, estudios de cohortes retrospectivos, series clínicas, informes de casos, artículos de revisión, estudios no controlados y estudios cuyo texto completo no estaba disponible.</p>	Pacientes que requirieron cirugía del tercer molar mandibular que involucraron el uso de metilprednisolona preoperatorio, intraoperatorio o postoperatorio por cualquier vía de administración y comparación con el uso de un placebo.	-Dolor -Hinchazón -Trismo	Se utilizó la herramienta de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo y la calidad metodológica de los ECA incluidos.	Si.
Fernandes 2019	15 estudios	<p>Criterios de inclusión: Ensayos clínicos que comparen la inyección intramuscular de dexametasona con otras vías de administración o un grupo de control.</p> <p>Criterios de exclusión: Estudios observacionales, informes de casos, series de casos, cartas al editor, resúmenes en actas de eventos y artículos de revisión.</p>	Pacientes sometidos a extracción de terceros molares mandibulares . Intervenidos con una inyección intramuscular de dexametasona con otras vías de administración de dexametasona o con un grupo de placebo.	-Dolor -Hinchazón -Trismo	Se utilizó la herramienta de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo y la calidad metodológica de los ECA incluidos.	Si
Almeida 2019	17 estudios	<p>Criterios de inclusión: Ensayos clínicos controlados aleatorios publicados en inglés sin restricción en cuanto al año de</p>	Pacientes de cualquier edad sometidos a la extracción de uno o más terceros molares mandibulares impactados; a los cuales se les administró cualquier	-Dolor -Trismo	Se utilizó la herramienta de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo y la calidad metodológica de los ECA incluidos.	Si

		<p>publicación.</p> <p>Criterios de exclusión: Artículos publicados en idiomas distintos del inglés; ensayos clínicos aleatorios sin un grupo de control con placebo, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, informes de casos, informes de series de casos y estudios de laboratorio.</p>	corticosteroide comparado con un grupo control.			
Canellas 2020	61 estudios	<p>Criterios de inclusión: Sólo se incluyeron ECAs paralelos y cruzados para evitar poner en peligro el supuesto de transitividad.</p> <p>Criterios de exclusión: Se excluyeron estudios que probaron agentes tópicos, centrados en población pediátrica, estudios que probaron combinaciones farmacológicas, y estudios que realizaron cirugía del tercer molar bajo anestesia general.</p>	<p>Seres humanos sanos de cualquier edad, género o etnia que habían sido sometidos a cirugía de terceros molares mandibulares.</p> <p>Las intervenciones incluyeron cualquier tipo de corticosteroide utilizado preoperatoriamente para reducir las complicaciones inflamatorias después de la cirugía del tercer molar mandibular, comparado con placebo (sin intervención).</p>	<p>-Intensidad del dolor posoperatorio medida mediante VAS</p> <p>-Edema evaluado mediante mediciones extraorales o cualquier otro método validado</p> <p>-Trismo medido registrando la apertura interincisal máxima (MIO).</p>	Se utilizó la herramienta de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo y la calidad metodológica de los ECA incluidos.	Si
Almadhoon 2022	34 estudios	<p>Criterios de inclusión: ECAs.</p> <p>Criterios de exclusión: Estudios que investigaron pacientes con enfermedades sistémicas, que evaluaron la extracción quirúrgica de terceros molares superiores.</p>	<p>Pacientes sanos sometidos a extracción quirúrgica de terceros molares mandibulares impactados, que serán sometidos a la administración preoperatoria de dexametasona mediante diferentes vías de administración, en diferentes dosis, comparadas con un placebo.</p>	<p>Diferencia pre y posoperatoria en:</p> <p>-Dolor</p> <p>-Hinchazón</p> <p>-Trismo</p>	Se utilizó la herramienta de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo y la calidad metodológica de los ECA incluidos.	Si.
Veras 2023	31 estudios	<p>Criterios de inclusión: ECAs, ensayos clínicos controlados, estudios de cohortes prospectivos, estudios prospectivos y retrospectivos con o sin grupo controlado, con el texto completo disponible en inglés, español y portugués. Los estudios</p>	<p>Pacientes sometidos a cirugía de remoción de tercer molar inferior, administrados con dexametasona o con placebo.</p>	<p>-Disminución de edema postoperatorio.</p> <p>-Disminución de dolor postoperatorio.</p>	No reporta.	No.

		<p>incluidos deben tener una demostración con un mínimo de 10 procedimientos de cirugía de remoción de terceros molares.</p> <p>Criterios de exclusión: Se excluyeron informes de casos, estudios in vitro, comentarios a los autores y revisiones de la literatura.</p>				
Myroshnychenko 2023	40 estudios (37 referencias)	<p>Criterios de inclusión: Se incluyeron ECAs que compararon el efecto de los corticosteroides por distintas vías de administración en cualquier dosis con el de un placebo.</p>	Participantes adolescentes, adultos o adultos mayores sometidos a cirugía o extracción de terceros molares.	<p>-Intensidad del dolor a las 6 horas</p> <p>-Dolor a las 24 horas</p> <p>-Alivio total del dolor a las 6 horas</p> <p>-Calificación de eficacia global a las 6 horas.</p>	Evaluado a través de la herramienta de Cochrane de riesgo de sesgo y la certeza de la evidencia.	Si

Tabla 2. Descripción de los estudios primarios incluidos en las RS.

Estudios primarios	Diseño de estudio	Criterios de inclusión y exclusión	N° de pacientes incluidos	Días de seguimiento	Edad	Características de intervención	Grupos estudiados
Beirne 1986	ECR	<p>Criterios de inclusión: Pacientes sanos que requieran someterse a una extracción quirúrgica de terceros molares.</p>	31 pacientes	7 días	16-33 años	<p>Se anestesia con lidocaína al 2%. Los dientes fueron extraídos con una fresa sobre una pieza de mano impulsada por aire (Stryker) utilizada para extraer hueso y dientes de sección. Los pacientes recibieron indicación de 325 mg de paracetamol, 30 mg de codeína, cada 3 a 4 horas según fuera necesario; y 500 mg de penicilina o de eritromicina cuatro veces al día durante 5 días. Finalmente, se les indicó a los pacientes que</p>	<p>Grupo experimental: 125 mg metilprednisolona endovenoso</p> <p>Grupo control: solución salina endovenosa</p>

						regresaran para la evaluación postoperatoria.	
Holland 1987	ECR	Criterios de inclusión: Se incluyeron en el ensayo pacientes que requirieron la extracción de terceros molares inferiores bilaterales bajo analgesia local.	20 pacientes	7 días	22-24 años	Se anestesia utilizando lidocaína al 2% con 1:100.000 de adrenalina. Inmediatamente después se inyectaron por vía intravenosa 40 mg de metilprednisolona o un placebo de presentación idéntica. Se realizó un colgajo bucal, el hueso se extrajo con fresas en una pieza de mano rápida convencional con irrigación salina. Se registró el tiempo de operación de cada lado desde la incisión hasta la última sutura.	Grupo experimental: 4 mg de dexametasona endovenosa. Grupo control: Solución salina endovenosa.
Neupert 1992	ECR	Criterios de inclusión: Pacientes ASA I, con terceros molares mandibulares o maxilares impactados y asintomáticos. Criterios de exclusión: Paciente sin tratamiento farmacológico en al menos dos semanas, como antiinflamatorios no esteroides; y sin contraindicaciones para el uso de esteroides.	60 pacientes	7 días	18-22 años	El uso de la preparación de esteroides se aleatorizó al lado (derecho o izquierdo) y a la cita (primera o segunda). Todas las cirugías fueron realizadas por un cirujano utilizando anestesia local y técnica quirúrgica idéntica.	Grupo experimental: 4 mg de dexametasona endovenosa. Grupo control: Solución salina endovenosa.
Esen 1999	ECR	Criterios de inclusión: Pacientes que se someterán a una extracción quirúrgica de terceros molares mandibulares bilaterales con impactación ósea parcial clases A II o B I de Pell y Gregory. Criterios de exclusión: Alergia o contraindicaciones a los fármacos estudiados.	20 pacientes	7 días	19-25 años	Cirugía con al menos 3 semanas de separación, un cuadrante con corticoide v/s solución salina. Se anestesia con articaína 2,5% más 1:100.000 para el nervio alveolar inferior y bloqueo del nervio bucal. Después de cada operación, se indican 500 mg de penicilina oral 4 veces al día durante 5 días, y 500 mg de paracetamol cada 4 horas según fuera necesario.	Grupo experimental: 125 mg de metilprednisolona endovenosa. Grupo control: solución salina endovenosa.
Pappalard o 2007	ECR	Criterios de inclusión: Solo se incluyeron terceros molares inferiores parcialmente impactados, de similar dificultad,	100 pacientes	7 días	22-30 años	Se anestesia la zona interesada. Luego se realizó una incisión desde el borde vestibular distal del segundo	Grupo experimental: -10 mg dexametasona endoalveolar

		<p>incluyendo osteotomía y odontotomía cuando fue necesario. La posición del tercer molar debe ser de clase IB según la clasificación de Pell y Gregory.</p> <p>Criterios de exclusión: Pacientes con enfermedades sistémicas, con contraindicaciones para la cirugía o para la administración de corticosteroides; pacientes que tenían periodontitis aguda en el momento de la operación o que habían tomado recientemente medicamentos antiinflamatorios.</p>				<p>molar inferior hasta la unión mucogingival, elevación del colgajo mucoperiostico, osteotomía para obtener suficiente espacio óseo para permitir la escisión del tercer molar inferior. Finalmente se lavó el alveolo post-extracción con una solución salina estéril. Los bordes se suturaron con puntos simples separados, utilizando vicryl 4.0. Se registró la duración de cada operación.</p>	<p>-10 mg dexametasona submucoso -4 mg de dexametasona endovenoso -8 mg dexametasona submucoso</p> <p>Grupo control: solución salina endovenosa</p>
Majid 2013	ECR	<p>Criterios de inclusión: Pacientes con terceros molares mandibulares impactados con clase II o III y posición A, B o C, según la clasificación de Pell & Gregory.</p> <p>Criterios de exclusión: Pacientes con antecedentes de estado médico comprometido, alergia o hipersensibilidad a los medicamentos utilizados en este ensayo, mujeres embarazadas o lactantes.</p>	72 pacientes	7 días	18 años o más.	<p>Se anestesia con lidocaína al 2% con epinefrina 1:100 000. El acceso quirúrgico se lograba habitualmente por vía bucal a través de un colgajo triangular de espesor total. Luego se realizó la eliminación del hueso alrededor del diente con una fresa redonda en una pieza de mano recta bajo irrigación continua. Después de la extracción, se trató e irrigó el alveolo, se sutura el colgajo con dos puntos separados usando una sutura de seda 3-0. Luego se aplicó una pequeña gasa en el sitio quirúrgico y se dieron las instrucciones habituales posteriores a la extracción.</p>	<p>Grupo experimental: -4 mg dexametasona endovenosa. -4 mg dexametasona intramuscular -4 mg dexametasona submucosa -4 mg dexametasona oral -4 mg dexametasona endoalveolar.</p> <p>Grupo control: Solución salina endovenosa.</p>
Kocer 2014	ECR	<p>Criterios de inclusión: Pacientes sin ninguna enfermedad sistémica, con terceros molares mandibulares totalmente impactados de clase C, 1, 2 y 3 según la clasificación de Pell & Gregory.</p> <p>Criterios de exclusión: Uso de medicamentos que puedan interferir con el proceso de curación, tabaquismo, y embarazo o lactancia.</p>	44 pacientes	7 días	18-45 años	<p>Se realiza enjuague bucal con clorhexidina al 0,2% antes de la anestesia local. Se anestesia con lidocaína al 2% y adrenalina 1:200.000. A cada paciente se le extrajo sólo un tercer molar, por lo que se extrajeron un total de 44 dientes. El acceso quirúrgico fue estandarizado e implicó una incisión lineal en la cresta alveolar alineada con la región bucal del segundo</p>	<p>Grupo experimental: - 20 mg/ml metilprednisolona intramuscular inmediato postoperatorio -20 mg metilprednisolona oral 1 hora preoperatorio -20 mg/ml metilprednisolona endovenoso inmediato postoperatorio</p>

						<p>molar, combinada con una incisión vertical de 1 cm. Una vez completada la extracción, se eliminaron los bordes óseos irregulares y se irrigó con 10 ml de solución salina al 0,9%. El sitio quirúrgico se suturó con seda 3-0. Todos los pacientes recibieron instrucciones postoperatorias estándar. Se prescribieron antibióticos (amoxicilina y ácido clavulánico comprimidos orales de 1 g; un comprimido cada 12 h) y solución de gluconato de clorhexidina al 0,2% durante 5 días.</p>	<p>Grupo control: Solución salina endovenosa.</p>
Mukund 2017	ECR	<p>Criterios de inclusión: Pacientes sin ninguna enfermedad sistémica, con terceros molares mandibulares totalmente impactados de clase C, 1, 2 y 3 según la clasificación de Pell & Gregory.</p> <p>Criterios de exclusión: Uso de medicamentos que puedan interferir con el proceso de curación, tabaquismo, y embarazo o lactancia.</p>	150 pacientes	7 días	18-45 años	<p>Se realiza enjuague bucal con clorhexidina al 0,2%, luego se anestesia con lidocaína al 2% y adrenalina 1:200.000. A cada paciente sólo se le extrajo un tercer molar. El acceso quirúrgico fue estandarizado e implicó una incisión lineal en la cresta alveolar alineada con la región bucal del segundo molar, combinada con una incisión vertical de 1 cm. Se retira un colgajo triangular estándar y el hueso retentivo alrededor del tercer molar bajo irrigación con solución salina al 0,9%, luego se eliminaron los bordes óseos irregulares y se irrigó el alvéolo. Se suturó con seda 3-0. Todos los pacientes recibieron instrucciones postoperatorias estándar. Se prescribieron antibióticos (amoxicilina y ácido clavulánico 1 g comprimidos orales; un comprimido cada 12 h) y solución de gluconato de clorhexidina al 0,2% durante 5 días.</p>	<p>Grupo experimental: - 20 mg/ml metilprednisolona intramuscular inmediato postoperatorio -20 mg metilprednisolona oral 1 hora preoperatorio -20 mg/ml metilprednisolona endovenoso inmediato postoperatorio</p> <p>Grupo control: Solución salina endovenosa.</p>

Agrawal 2020	ECR	<p>Criterios de inclusión: Pacientes con tercer molar inferior retenido en posición mesioangular, según la clasificación de Winter para terceros molares retenidos.</p> <p>Criterios de exclusión: Pacientes con alguna enfermedad sistémica. Madres embarazadas o lactantes.</p>	45 pacientes	7 días	20-40 años	Se anestesia con lidocaína al 2% y adrenalina 1:100.000. La extracción quirúrgica de los terceros molares se realizó mediante cincel y mazo con irrigación salina intermitente, por el mismo cirujano operador. Se indica amoxicilina 500 mg tres veces al día, metronidazol 400 mg tres veces al día y una combinación de ibuprofeno 400 mg y paracetamol 325 mg tres veces al día durante 5 días.	<p>Grupo experimental: -8 mg dexametasona endovenoso 30 min preoperatorio -8 mg dexametasona submucoso 30 min preoperatorio</p> <p>Grupo control: Solución salina endovenosa.</p>
-----------------	-----	---	--------------	--------	------------	---	--

Para el objetivo de este resumen, de los datos presentados en la tabla 2, solo se utilizaron los estudios que responden la pregunta clínica de interés que incluye a los corticoides administrados por vía endovenosa en pacientes sometidos a cirugía de desinclusión de terceros molares.

En relación con los desenlaces informados por las revisiones sistemáticas (Tabla 1), se consideraron edema, trismus y dolor, ya que estaba presente en todas ellas.

Edema o hinchazón facial postoperatorio, fue evaluado por 7 estudios primarios (Majid y cols., 2013; Kocer y cols., 2014; Mukund y cols., 2017; Neupert y cols., 1992; Pappalardo y cols., 2007, Esen y cols., 1999; Holland y cols., 1987), dolor o percepción del dolor fue evaluada en 8 estudios primarios (Agrawal y cols., 2020; Holland y cols., 1987; Beirne y cols., 1986; Esen y cols., 1999; Majid y cols., 2013; Neupert y cols., 1992; Mukund y cols., 2017; Pappalardo y cols., 2007), trismus o diferencia entre máxima apertura bucal pre y post operatoria fue evaluado por 8 estudios primarios (Agrawal y cols., 2020; Beirne y cols., 1986; Esen y cols., 1999; Majid y cols., 2013; Neupert y cols., 1992; Mukund y cols., 2017; Pappalardo y cols., 2007; Kocer y cols., 2014)

6.2 Riesgo de sesgo

De las 11 revisiones sistemáticas incluidas en la matriz final de extracción de datos, solo 7 muestran una evaluación del riesgo de sesgo y calidad metodológica de los estudios primarios incluidos en estas. En 6 de ellas se aplicó la herramienta de la Colaboración Cochrane para ECA (Myroshnychenko y cols., 2023; Canellas y cols., 2020; Almadhoon y cols., 2022; Nagori y cols., 2019; Fernandes y cols., 2019; Almeida y cols., 2019). La herramienta para la evaluación de riesgo de sesgo para este resumen es la herramienta de la Colaboración Cochrane, considerando sus siete dominios: generación de secuencia aleatoria, ocultación de la asignación, cegamiento de la evaluación de resultados, datos de resultado incompletos, informe selectivo de resultados, cegamiento de participantes y personal, y otras posibles amenazas a la validez. La evaluación del riesgo de sesgo de los estudios primarios se realizó de manera independiente por dos personas, para luego ser comparadas y en los criterios en los que se presentaba desacuerdo, se utilizó un tercer revisor.

- Generación de secuencia aleatoria:

Cinco de los estudios primarios incluidos en este dominio obtuvieron bajo riesgo de sesgo (Esen y cols., 1999; Pappalardo y cols., 2007; Neupert y cols., 1992; Agrawal y cols., 2020; Beirne y cols., 1986), por otro lado, en los otros cuatro estudios faltantes (Holland y cols., 1987; Majid y cols., 2013; Mukund y cols., 2017; Kocer y cols., 2014) no fue específico en la determinación del riesgo de sesgo.

- Ocultación de la asignación:

La totalidad de los estudios evaluados en este dominio obtuvieron bajo riesgo de sesgo (Esen y cols., 1999; Pappalardo y cols., 2007; Neupert y cols., 1992; Majid y cols., 2013; Agrawal y cols., 2020; Mukund y cols., 2017; Kocer y cols., 2014; Beirne y cols., 1986), a excepción de uno (Holland y cols., 1987) en el cual no se pudo determinar el riesgo.

- Cegamiento de la evaluación de resultados:

En tres de los estudios revisados (Esen y cols., 1999; Neupert y cols., 1992; Agrawal y cols., 2020) se obtuvo bajo riesgo de sesgo en este dominio, en dos de ellos (Majid y cols., 2013; Beirne y cols., 1986) se obtuvo alto riesgo de sesgo, y en cuatro no se logró determinar (Pappalardo y cols., 2007; Holland y cols., 1987; Mukund y cols., 2017; Kocer y cols., 2014).

- Datos de resultado incompletos:

En dos de los estudios (Majid y cols., 2013; Agrawal y cols., 2020) reporta bajo riesgo de sesgo en este dominio, un estudio (Beirne y cols., 1986) reporta alto riesgo de sesgo. Sin embargo, en la gran mayoría de los estudios (Esen y cols., 1999; Pappalardo y cols., 2007; Holland y cols., 1987; Neupert y cols., 1992; Mukund y cols., 2017; Kocer y cols., 2014) no se logró determinar el riesgo de sesgo.

- Informe selectivo de resultados:

La gran mayoría de los estudios (Esen y cols., 1999; Pappalardo y cols., 2007; Holland y cols., 1987; Majid y cols., 2013; Agrawal y cols., 2020; Mukund y cols., 2017; Kocer y cols., 2014; Beirne y cols., 1986) obtuvieron bajo riesgo de sesgo

para este dominio. Por otro lado, solo en un estudio (Neupert y cols., 1992) no se logró determinar el riesgo.

- Cegamiento de participantes y personal:

En la totalidad de los estudios revisados (Esen y cols., 1999; Pappalardo y cols., 2007; Holland y cols., 1987; Majid y cols., 2013; Agrawal y cols., 2020; Mukund y cols., 2017; Kocer y cols., 2014; Beirne y cols., 1986; Neupert y cols., 1992) no se logró determinar el riesgo de sesgo para este dominio.

- Otras posibles amenazas a la validez:

En relación a este dominio, tres estudios (Esen y cols., 1999; Pappalardo y cols., 2007; Holland y cols., 1987) reportaron bajo riesgo de sesgo, cuatro estudios (Mukund y cols., 2017; Kocer y cols., 2014; Beirne y cols., 1986; Majid y cols., 2013) obtuvieron alto riesgo de sesgo, y en dos de estos (Neupert y cols., 1992; Agrawal y cols., 2020) no se logró determinar la valoración para este dominio.

El resumen y gráfico de la evaluación y valoración del riesgo de sesgo para cada dominio en cada estudio se observan en la Figura 3 y 4.

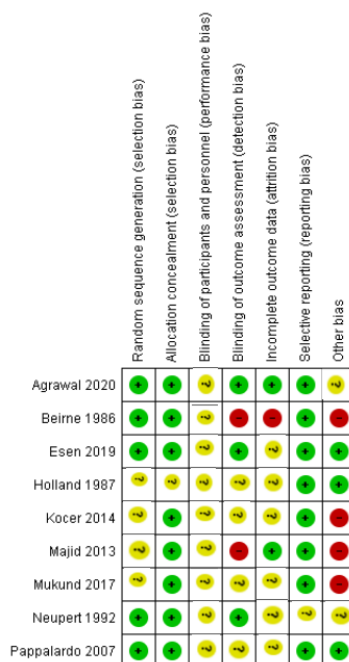


Figura 3. Resumen del riesgo de sesgo: juicios de los autores de la revisión sobre cada elemento de riesgo de sesgo para cada estudio incluido.

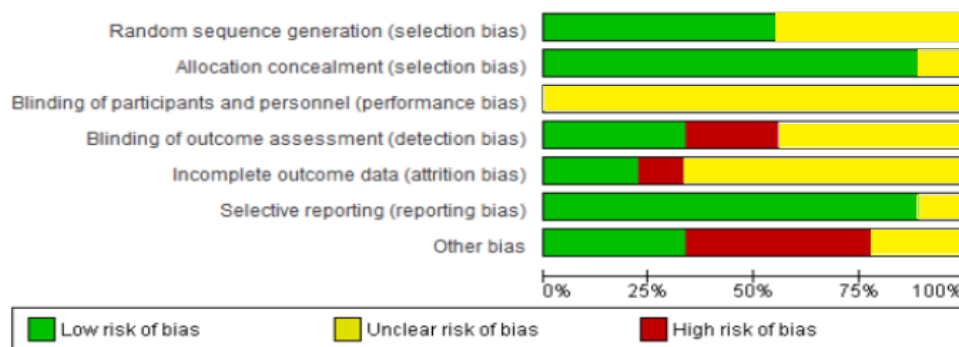


Figura 4. Gráfico de riesgo de sesgo: juicios de los autores de la revisión sobre cada elemento de riesgo de sesgo presentado como porcentajes en todos los estudios incluidos.

6.3 Desenlaces evaluados:

6.3.1 Edema

El edema o hinchazón facial se evaluó de distintas maneras en cada uno de los estudios primarios, y en consecuencia en las revisiones sistemáticas. En algunos estudios (Majid y cols., 2013; Kocer y cols., 2014; Mukund y cols., 2017; Neupert y cols., 1992; Pappalardo y cols., 2007) se evaluaron distintas medidas faciales como distancia entre tragus-pogonion, tragus-comisura labial, gonion-canto lateral del ojo. Otros estudios (Esen y cols., 1999) evaluaron el edema a través de ultrasonido, en el que se midió en sentido transversal la distancia entre la superficie lateral de la rama mandibular y la piel, y a través de cuatro cortes en el plano axial paralelos a la línea subnasal-tragus evaluados en una tomografía computarizada. Algunos estudios presentaban los datos como suma de estas distancias (Pappalardo y cols., 2007; Neupert y cols., 1992; Mukund y cols., 2017), y otros presentaban datos individuales de cada una de las distancias evaluadas (Kocer y cols., 2014). En todos los casos la unidad de medida fue en milímetros.

Por otro lado, existen artículos que muestran los datos sobre la diferencia entre edema preoperatorio versus postoperatorio (Beirne y cols., 1986; Majid y cols., 2013; Pappalardo y cols., 2007; Holland y cols., 1987). En dos estudios no fue posible considerar estos datos para la confección de un meta-análisis debido a que no se reportó una medida de precisión del efecto (desviación o error estándar) (Kocer y cols., 2014; Holland y cols., 1987).

Se obtuvieron los siguientes sub-desenlaces: edema temprano (Esen et al, 1999; Mukund et al, 2017; Neupert et al, 1992), edema tardío (Mukund et al, 2017; Neupert et al, 1992), edema inicial comparado con preoperatorio (Beirne et al, 1986; Majid et al, 2013; Pappalardo et al, 2007), edema temprano comparado con preoperatorio (Beirne et al, 1986; Majid et al, 2013), edema tardío comparado con preoperatorio (Beirne et al, 1986; Majid et al, 2013; Pappalardo et al, 2007).

Con respecto al edema que se evalúa al segundo o tercer día postoperatorio, en el subgrupo de “edema temprano” se obtiene (diferencia de medias=-9,27; IC95%=-22,06; 3,53; $i^2=97\%$).

En cambio, en “edema temprano comparado con preoperatorio” se obtiene (diferencia de medias=-22,47; IC95%= -43,34; -1,59; $i^2=96\%$, muy baja certeza de la evidencia) (Figura 5A).

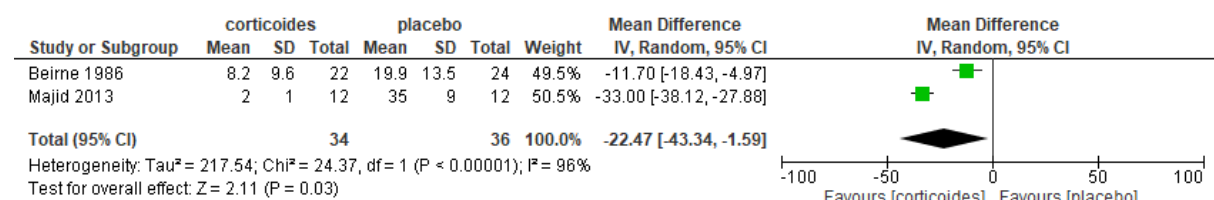
Por lo que se selecciona “**edema temprano comparado con preoperatorio**” como desenlace, ya que su periodo de seguimiento es más relevante desde el punto de vista clínico, además de presentar datos con mayor significancia clínica.

Con respecto al edema al séptimo día posterior a la intervención, “edema tardío comparado con preoperatorio” obtiene (diferencia de medias=-4,29; IC95%= -9,69; 1,11; $i^2=95\%$).

En cambio “edema tardío” (diferencia de medias=-1,39; IC95%= -4,00; 1,22; $i^2=0\%$, moderada certeza de la evidencia) (Figura 5B).

Se selecciona “**edema tardío**”, debido a que no presenta heterogeneidad en sus estudios, y presenta datos con mayor relevancia clínica.

(A)



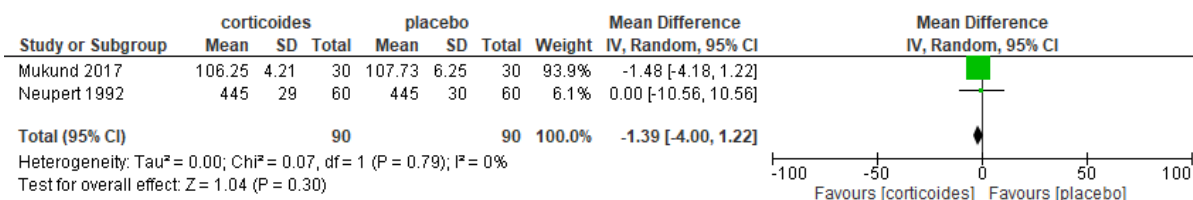
(B)

Figura 5. Meta-análisis del efecto de los corticoides endovenosos en el edema posterior a cirugía de terceros molares. (A) Edema temprano comparado con preoperatorio y (B) Edema tardío.

6.3.2 Dolor

El dolor fue evaluado a través de la escala VAS (*visual analogue scale*) en algunos estudios (Holland y cols., 1987; Majid y cols., 2013; Neupert y cols., 1992; Mukund y cols., 2017), y en otros a través de medicamentos de rescate o cantidad de pastillas que necesita consumir el paciente debido al dolor que presenta (Agrawal y cols., 2020; Holland y cols., 1987; Beirne y cols., 1986; Esen y cols., 1999). Otros estudios muestran sus datos como la diferencia entre dolor preoperatorio versus postoperatorio (Beirne y cols., 1986; Esen y cols., 1999). Sin embargo, hay estudios en los que no se pudo extraer los datos, ya que no presentaban las medidas de precisión (Pappalardo y cols., 2007; Holland y cols., 1987).

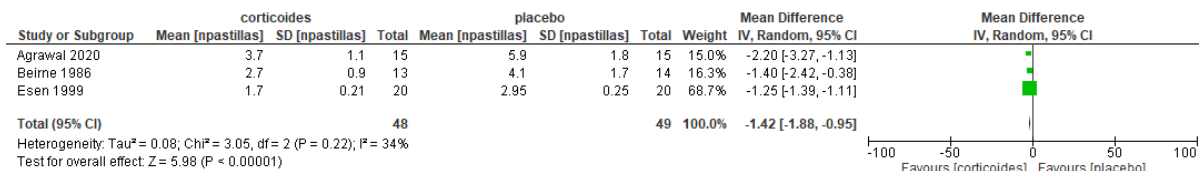
Dado que se trata de dos formas de medición muy diferentes, los datos de ellas no se pueden combinar para un meta-análisis (Nagori y cols., 2019), por lo que se generaron los siguientes subgrupos: dolor inicial medido en medicamentos de rescate (Agrawal et al, 2020; Beirne et al, 1986; Esen et al, 1999), dolor tardío medido en medicamentos de rescate (Agrawal et al, 2020; Beirne et al, 1986), dolor temprano medido en VAS (Majid et al, 2013; Mukund et al, 2017; Neupert et al, 1992) y dolor tardío medido en VAS (Majid et al, 2013; Mukund et al, 2017; Neupert et al, 1992).

Con respecto al dolor se seleccionan los primeros días postoperatorios, ya que resulta importante estudiar el efecto reportado de los corticoides en el periodo más crítico del proceso inflamatorio.

Para el sub-desenlace de “**dolor inicial medido en medicamentos de rescate**”, se obtiene (diferencia de medias=-1,42; IC95%= -1,88; -0,95; $i^2=34\%$, moderada certeza de la evidencia) (Figura 6A).

Para “**dolor temprano**” se obtiene (diferencia de medias=-1,39; IC95%= -3,04; 0,26; $i^2=96\%$, muy baja certeza de la evidencia) (Figura 6B).

(A)



(B)

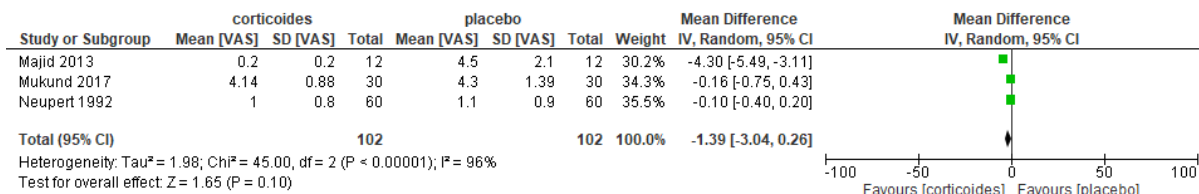


Figura 6. Meta-análisis del efecto de los corticoides endovenosos en el dolor posterior a cirugía de terceros molares. (A) Dolor inicial medido en medicamentos de rescate, y (B) Dolor temprano.

6.3.3 Trismus

El trismus fue evaluado cómo la distancia en milímetros entre el borde incisal de los incisivos centrales superiores con el borde incisal de los incisivos centrales inferiores, en máxima apertura bucal (Esen y cols., 1999; Neupert y cols., 1992; Mukund y cols., 2017). En algunos estudios trismus se calculó como la diferencia entre máxima apertura bucal preoperatoria y postoperatoria (Beirne y cols., 1986; Majid y cols., 2013; Agrawal y cols., 2020). Sin embargo, hay estudios en los que no se pudo extraer los datos, ya que no presentaban la desviación estándar de sus medias (Kocer y cols., 2014).

Para el desenlace de trismus, se obtuvieron los siguientes subgrupos: trismus temprano (Esen et al, 1999; Mukund et al, 2017; Neupert et al, 1992), trismus tardío (Esen et al, 1999; Mukund et al, 2017; Neupert et al, 1992), trismus inicial comparado con preoperatorio (Beirne et al, 1986; Majid et al, 2013), trismus

temprano comparado con preoperatorio (Beirne et al, 1986; Majid et al, 2013), trismus tardío comparado con preoperatorio (Agrawal et al, 2020; Majid et al, 2013).

Con respecto al segundo o tercer día postoperatorio, “trismus temprano” (diferencia de medias= 3,50; IC 95%= -1,88; 8,88; $i^2=96\%$).

Para “trismus temprano comparado con preoperatorio” (diferencia de medias= -6,95; IC 95%= -11,95; -1,96; $i^2=10\%$, baja certeza de la evidencia) (Figura 7A).

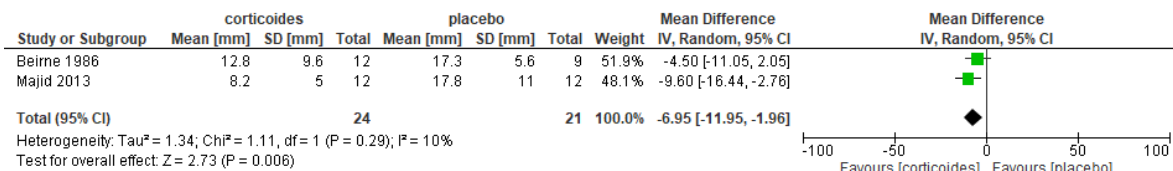
Se selecciona **“trismus temprano comparado con preoperatorio”** debido a su relevancia clínica del periodo de seguimiento.

Con respecto al séptimo día postoperatorio “trismus tardío” obtiene (diferencia de medias= 1,72; IC95%= -1,07; 4,50; $i^2=87\%$).

En cambio, para “trismus tardío comparado con preoperatorio” (diferencia de medias= -5,13; IC 95%= -8,70; -1,56; $i^2=0\%$, moderada certeza de la evidencia) (Figura 7B).

Se selecciona **“trismus tardío comparado con preoperatorio”** debido a su relevancia clínica debido al tiempo de seguimiento.

(A)



(B)

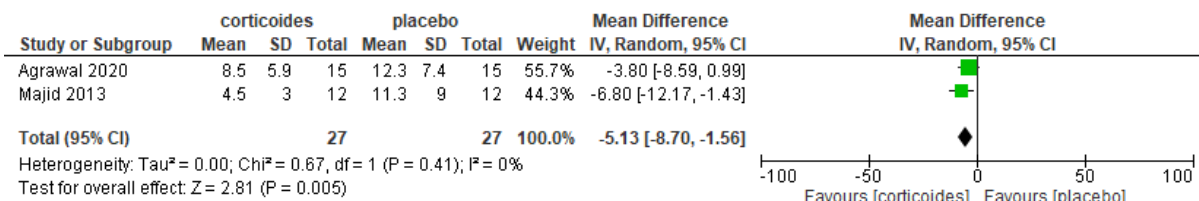


Figura 7. Meta-análisis del efecto de los corticoides endovenosos en el trismus posterior a cirugía de terceros molares. (A) Trismus temprano comparado con preoperatorio, y (B) Trismus tardío comparado con preoperatorio.

En la Tabla 3 se presenta un resumen de los hallazgos y su grado de certeza de evidencia.

TABLA 3. Summary of Findings Table (SoF) (GRADE)

Resumen de los resultados :

Corticoides endovenosos comparado con placebo para cirugía de terceros molares

Paciente o población : cirugía de terceros molares

Configuración:

Intervención: corticoides endovenosos

Comparación: placebo

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	N ^o de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con placebo	Riesgo con corticoides endovenosos				
edema temprano comparado con preoperatorio	La media edema temprano comparado con preoperatorio era 0	MD 22.47 menor (43.34 menor a 1.59 menor)	-	70 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	
edema tardío	La media edema tardío era 0	MD 1.39 menor (4 menor a 1.22 más alto.)	-	180 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	
dolor inicial medido en medicamentos de rescate	La media dolor inicial medido en medicamentos de rescate era 0	MD 1.42 menor (1.88 menor a 0.95 menor)	-	97 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕○ Moderado ^d	
dolor temprano	La media dolor temprano era 0	MD 1.39 menor (3.04 menor a 0.26 más alto.)	-	204 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,e}	
trismus temprano comparado con preoperatorio	La media trismus temprano comparado con preoperatorio era 0	MD 6.95 menor (11.95 menor a 1.96 menor)	-	45 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕○○ Baja ^a	
trismus tardío comparado con preoperatorio	La media trismus tardío comparado con preoperatorio era 0	MD 5.13 menor (8.7 menor a 1.56 menor)	-	54 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕○ Moderado ^d	

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media

Grados de evidencia del GRADE Working Group

Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto

Certeza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente

Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto; Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

Explicaciones

a. Se disminuyó dos niveles de certeza de la evidencia debido a que presenta una valoración de alto riesgo de sesgo en los dominios de datos incompletos y cegamiento de la evaluación de resultados, en más de un estudio.

b. Se disminuyó dos niveles de certeza de la evidencia debido a que la heterogeneidad es de un I²: 96%

c. Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia debido a que presentaba riesgo de sesgo incierto.

d. Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia debido a que presenta una valoración de alto riesgo de sesgo en los dominios de datos incompletos, cegamiento de resultados y otros.

e. Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia debido a que el intervalo de confianza cruza la línea de no efecto.

7. DISCUSIÓN

OTRAS CONSIDERACIONES PARA LA TOMA DE DECISIÓN

7.1 A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia:

La evidencia presentada va dirigida a pacientes adultos, mayores de 18 años, sanos que requieren intervención quirúrgica de terceros molares mandibulares o maxilares impactados y sin inflamación asociada. No aplica a pacientes que presenten enfermedades sistémicas, ni que se encuentren en tratamientos farmacológicos con AINES o con corticoides, que presenten contraindicaciones para la cirugía o para la administración de corticosteroides.

7.2 Sobre los desenlaces incluidos en este resumen:

Se incluyeron los desenlaces reportados en las revisiones sistemáticas que fueron priorizados dada su relevancia clínica para los pacientes y tratantes.

En el caso de **edema**, los meta-análisis obtenidos “edema temprano comparado con preoperatorio” y “edema tardío”, indican que no es posible establecer con claridad si los corticoides endovenosos disminuyen el edema al segundo o tercer día de una cirugía de extracción de terceros molares, debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada cómo muy baja. Además, los corticoides endovenosos probablemente resultan en poca o nula diferencia en el edema al séptimo día de una cirugía de extracción de terceros molares, con certeza de la evidencia moderada, y con 0% de heterogeneidad en sus estudios.

Con respecto al **dolor**, se evalúa el meta-análisis de “dolor inicial medido en medicamentos de rescate” y “dolor temprano”.

Para el desenlace de “dolor inicial medido en medicamentos de rescate”, con una moderada certeza de la evidencia, presentando moderados niveles de heterogeneidad ($i^2=34\%$) (Higgins y cols., 2011)

Para el caso “dolor temprano”, en el que se evaluó la percepción del dolor a través de *visual analogue scale 1-10* (VAS), la cual se basa en medidas autoinformadas de

síntomas que se registran con una marca a lo largo de una línea de 10 cm que representa un continuo entre los extremos “sin dolor” y el “peor dolor. Las marcas de los pacientes se registran en centímetros y se interpretan como la intensidad de su dolor (Delgado y cols., 2018). No es posible establecer con claridad si los corticoides endovenosos disminuyen el dolor al segundo o tercer día de una cirugía de extracción de terceros molares, debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como muy baja, además el intervalo de confianza incluye la línea de no efecto por lo que el resultado no es estadísticamente significativo.

Es importante mencionar que, en los desenlaces medidos en medicamentos de rescate, se contabilizaron la cantidad de pastillas que debieron tomar los pacientes debido al dolor que presentaban en los días posteriores a la cirugía. En dos de los estudios primarios (Beirne et al, 1986; Esen et al, 1999) el medicamento es Acetaminofen de 500 mg, y en otro estudio (Agrawal et al, 2020) el medicamento recetado para controlar el dolor fue una combinación de Ibuprofeno 400 mg y Paracetamol 325 mg. Esto puede representar una fuente de heterogeneidad en los resultados debido a que el manejo clínico del dolor post operatorio fue realizado con fármacos con mecanismos de acción y posologías diferentes.

El **trismus** corresponde a la rigidez muscular que limita la apertura de la boca, causada por la acumulación de líquido dentro de los músculos de la masticación adyacentes al sitio de la operación (Markiewicz y cols., 2008). Se ha postulado que puede ocurrir como un efecto inhibitor del dolor muscular ya sea, del masetero debido a su proximidad al sitio quirúrgico o del músculo pterigoideo lateral debido a la apertura prolongada de la boca. Los mecanismos de retroalimentación inhibitor de estos músculos pueden impedir un mayor movimiento del sitio lesionado para proteger la musculatura, causando trismus (Nagori y cols., 2019).

De acuerdo con los resultados obtenidos, los corticoides endovenosos podrían disminuir el trismus al segundo o tercer día posterior a una cirugía de extracción de terceros molares (certeza de la evidencia baja), y que los corticoides endovenosos probablemente disminuyen el trismus al séptimo día de una cirugía de extracción de terceros molares (certeza de la evidencia moderada).

Lo anterior resulta de gran importancia, debido a que el trismus causado por la exodoncia de terceros molares puede afectar la calidad de vida de los pacientes después de la cirugía (Canellas y cols., 2022).

7.3 Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia:

Los potenciales beneficios de la administración de corticoides endovenosos pueden ser limitados o se basan en resultados con baja credibilidad, mientras que los potenciales riesgos no han sido estudiados con la metodología adecuada. Debido a lo anterior, el uso de corticoides en la cirugía de terceros molares carece de una evidencia confeccionada con una metodología adecuada por lo que su uso es cuestionable.

Por lo mismo, la efectividad de la intervención podría confirmarse con futuros ensayos clínicos y revisiones sistemáticas que tengan una mayor calidad metodológica.

7.4 Consideraciones de recursos:

Ninguna de las revisiones sistemáticas ni los estudios primarios manifiestan explícitamente la consideración de recursos de sus investigaciones. Sin embargo, se hacen comparaciones con otras vías de administración de corticoides.

La vía oral, por ejemplo, suele ser en general mucho más económica que las vías parenterales, debido al mayor costo de los medicamentos, el tiempo de enfermería dedicado a la administración de los medicamentos, y a los equipos y elementos necesarios para la administración de los fármacos parenterales. (Trujillo y cols., 1998). Además, depende en gran medida del cumplimiento del paciente, generando en ciertos casos molestias gastrointestinales, por lo que está contraindicado para algunos pacientes (Ngeow y Lim, 2016).

Algunas de las ventajas indiscutibles de la vía endovenosa, es que esta no depende del cumplimiento del paciente, proporciona disponibilidad inmediata del fármaco y tiene una respuesta predecible, sin embargo, la duración del efecto no se mantiene a largo plazo debido al metabolismo temprano, y es posible que se requieran dosis repetidas (Nagori y cols., 2019), lo que podría aumentar su costo.

Con respecto a uno de los costo-beneficios evaluados, se indica que el tiempo de la duración de la cirugía no fue significativamente diferente en pacientes intervenidos con corticoides endovenosos comparado con otras vías de administración (Warrach y cols., 2013), por lo que éste no debería ser un motivo en el aumento del costo de la intervención.

Se requieren estudios de costo efectividad para evaluar si el impacto en la calidad de vida de los pacientes o en los desenlaces clínicos justifica el uso de estos fármacos por la vía endovenosa.

7.5 Qué piensan los pacientes y sus tratantes:

No se logró identificar estudios que evalúen la satisfacción de los pacientes con respecto a los corticoides endovenosos en este tipo de cirugías, sin embargo, sí lo hay con otras vías de administración parenterales. En un estudio se determina que los corticoides disminuyen la dificultad para comer, para disfrutar de la comida y para hablar, además de reportar menos interrupciones de la actividad diaria posterior a una cirugía de terceros molares, no obstante, no se detectaron diferencias significativas en los trastornos del sueño (Parhizkar y cols., 2022).

En otro estudio se compara la satisfacción general de pacientes que recibieron tratamientos con dexametasona en comparación con placebo, y se muestra que el confort fue significativamente mayor en los que recibieron la intervención (Warrach y cols., 2013).

Resulta necesario incluir en las investigaciones, el impacto en la calidad de vida de los pacientes que reciben específicamente corticoides endovenosos versus placebo para la extracción de terceros molares, debido a la inexistente evidencia que existe sobre este tema.

7.6 Diferencia entre este resumen y otras fuentes:

Las conclusiones obtenidas a partir de este resumen coinciden con las revisiones incluidas. Con respecto al dolor temprano y tardío postoperatorio, los estudios concuerdan en que no se obtuvo una mejora significativa con corticoides endovenosos, y además que la evidencia existente es de moderado, bajo o muy bajo grado de certeza.

Con respecto al trismus, las revisiones sistemáticas también indican que hay una mejora en comparación con el placebo (Almeida y cols., 2019), (Almadhoon y cols., 2022), y de la misma manera coinciden en la clasificación del grado de certeza de la evidencia indicándose cómo baja o muy baja.

En el caso del edema, los resultados obtenidos por el meta-análisis no coinciden con algunas de las revisiones sistemáticas incluidas, las cuales afirman que los corticoides tienen un efecto satisfactorio sobre el control de éste en el período más crítico del proceso inflamatorio (al tercer o cuarto día postoperatorio), el cual va disminuyendo hasta el séptimo día postoperatorio (Almeida y cols., 2019), y que existe una diferencia estadísticamente significativa para éste desenlace entre los sujetos expuestos a corticoides y a placebo (Markiewicz y cols., 2008). Sin embargo, sí destacan la baja calidad de la evidencia y la heterogeneidad de los estudios. Esta diferencia de resultados se justifica debido a la diversidad metodológica de las revisiones, ya que algunas generan conclusiones a partir de comparaciones de distintas vías de administración de los corticoides y no específicamente endovenosos con placebo.

Por lo mismo, es importante recalcar la importancia de la unificación de criterios al realizar estudios en esta área, con el objetivo de obtener evidencia de alta calidad y recomendaciones consistentes para la toma de decisiones en estos pacientes.

Con respecto a la posología, se incluyeron diferentes tipos y concentraciones de corticoides endovenosos, los cuales son 125 mg metilprednisolona endovenosa, 4 mg de dexametasona endovenoso, 8 mg de dexametasona endovenoso y 20 mg/ml metilprednisolona endovenoso. De acuerdo con uno de los meta-análisis revisados, no se encontraron diferencias entre la administración de 4 mg o 8 mg de dexametasona en ninguna de las secuelas postoperatorias estudiadas (Almadhoon y cols., 2022), sin embargo, otro estudio afirma que la dexametasona de 8 mg fue superior a otras intervenciones, sugiriendo que esta es la mejor intervención para reducir el dolor en el segundo día postoperatorio (Canellas y cols., 2022). Una de las revisiones sistemáticas estudiadas que compara diferentes posologías de corticoides menciona que no fue posible determinar el efecto de la dosis de corticosteroides sobre el control del dolor, el edema y el trismo posoperatorios (Almeida y cols., 2019), por lo que resulta importante de estudiar en un futuro para disminuir este factor de sesgo.

De acuerdo con la literatura, con respecto al momento de administración de los corticoides, la fase preoperatoria es superior a la fase postoperatoria para el control del trismus (Almeida y cols., 2019) y (Miroshnychenko y cols., 2023). Los estudios que continuaron el uso de corticoides en el postoperatorio no presentaron mejores resultados que aquellos en los que se empleó una dosis única, por lo que no se justifica el mantenimiento del uso. Este es un punto importante a destacar, ya que el uso prolongado de corticosteroides está asociado con efectos secundarios adversos, como supresión suprarrenal y reducción en la secreción de cortisol (Almeida y cols., 2019).

Con respecto a la vía de administración endovenosa, hay estudios en los que se ha encontrado una mayor eficacia de esta vía, sobre la administración submucosa de dexametasona (Gopinath y cols., 2017) y (Veras y cols., 2023). Sin embargo, un meta-análisis en red encontró diferencias menores e insignificantes para edema, dolor y trismus entre las diferentes rutas de administración de la dexametasona (Almadhoon y cols., 2022), en una revisión sistemática se compararon las vías oral, endovenosa, intramuscular e intramaseterina en la administración de corticoides, y la vía intramaseterina resultó ser la más beneficiosa (Nagori y cols., 2019), en otro estudio la vía submucosa fue la más efectiva y la que tuvo mejores resultados de aceptación por parte de los pacientes (Veras y cols., 2023).

7.7 ¿Puede que cambie esta información en el futuro?

Debido al bajo nivel de certeza, a la heterogeneidad, y a la poca cantidad de estudios primarios disponibles incluidos en el conjunto de evidencia, es probable que la evidencia cambie en la medida que aparezcan más estudios con una metodología adecuada.

En relación con los desenlaces de dolor y edema, los cuales destacan por la gran diferencia en su metodología, se espera que se desarrolle mayor evidencia, y en consecuencia que los resultados cambien.

Se identificaron tres revisiones sistemáticas en curso en la base de datos PROSPERO (International prospective register of systematic reviews) (Troiano y cols., 2016; Larsen y cols., 2017; Berthold y cols., 2017), y dos ensayos clínicos (Fernandez, 2023; Alcanta, 2015) en la International Trials Registry Platform de la

Organización Mundial de la Salud, los cuales podrían aportar información adicional relevante en relación a la efectividad de los corticoides endovenosos en el manejo postoperatorio de la cirugía de terceros molares.

Resulta importante mencionar que éste resume pertenece a un grupo de investigaciones que se pretenden realizar a raíz de la primera matriz presentada en este estudio (Figura 1), en el que se busca generar resúmenes de evidencia que logren determinar la eficacia de los corticoides en diferentes vías de administración sobre los desenlaces de trismus, dolor y edema en pacientes sometidos a cirugía de extracción del tercer molar. Con respecto a lo mismo, es deseable que se genere más evidencia primaria en la cual se unifiquen los criterios metodológicos para lograr hacer una comparación y posterior meta-análisis con menor heterogeneidad en sus resultados, y en consecuencia con un mayor nivel de evidencia.

MENSAJES CLAVE

No es posible establecer con claridad si los corticoides endovenosos disminuyen el edema al segundo o tercer día de una cirugía de extracción de terceros molares, debido a que la **certeza de la evidencia existente ha sido evaluada cómo muy baja**.

Los corticoides endovenosos **probablemente resultan en poca o nula diferencia** en el edema al séptimo día de una cirugía de extracción de terceros molares (**certeza de la evidencia moderada**).

Los corticoides endovenosos **probablemente disminuyen levemente** el dolor (medido en medicamentos de rescate) al primer día de una cirugía de extracción de terceros molares (**certeza de la evidencia moderada**).

No es posible establecer con claridad si los corticoides endovenosos disminuyen el dolor (medido en VAS) al segundo o tercer día de una cirugía de extracción de terceros molares, debido a que la **certeza de la evidencia existente ha sido evaluada cómo muy baja**.

Los corticoides endovenosos **podrían disminuir** el trismus al segundo o tercer día posterior a una cirugía de extracción de terceros molares (**certeza de la evidencia baja**).

Los corticoides endovenosos **probablemente disminuyen** el trismus al séptimo día de una cirugía de extracción de terceros molares (**certeza de la evidencia moderada**).

8. CONCLUSIONES

La efectividad de los corticoides endovenosos en las consecuencias producidas por la cirugía de terceros molares sigue en duda, debido a la baja certeza de la evidencia, y al alto nivel de heterogeneidad de los estudios.

En el desenlace en el que se estima un mayor efecto de estos fármacos es en trismus, obteniendo baja y moderada certeza de la evidencia para trismus temprano y trismus tardío respectivamente. Sin embargo, para los desenlaces de edema y dolor, el nivel de certeza de la evidencia es muy bajo o moderado, no permitiendo obtener conclusiones clínicamente relevantes al respecto.

Por todo lo anterior, resulta necesario unificar criterios de los ensayos clínicos aleatorizados que evalúan estos fármacos, con muestras poblacionales similares, unificación de la posología y vía de administración más utilizadas, en los tiempos de seguimientos que sean más relevantes del punto de vista clínico.

De esta manera se podría obtener evidencia con mayor nivel de certeza al efecto de esta intervención, y en consecuencia lograr una mayor aplicabilidad clínica de los estudios.

9. REFERENCIAS

Acham, S., Klampfl, A., Truschnegg, A., Kirmeier, R., Sandner-Kiesling, A., Jakse, N. (2013). Beneficial effect of methylprednisolone after mandibular third molar surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled split-mouth trial. *Clinical oral investigations*, 17(7), 1693–1700.

<https://doi.org/10.1007/s00784-012-0867-1>

Agrawal, A., Chandel, S., Singh, N., Tiwari, K., Singh, K., Singh, G. (2020). The efficacy of intralesional dexamethasone versus intravenous dexamethasone in surgery for impacted third molars: A randomized controlled trial. *National journal of maxillofacial surgery*, 11(1), 94–97. https://doi.org/10.4103/njms.NJMS_46_17

Alcanta, C. (2015). Preemptive Effect of Dexamethasone and Methylprednisolone on Pain, Swelling and Trismus After Third Molar Surgery: a Split-mouth Randomized Triple-blind Clinical Trial. Federal University of the Valleys of Jequitinhonha and Mucuri. <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01603498>

Al-Dajani, M. (2017). Can Preoperative Intramuscular Single-Dose Dexamethasone Improve Patient-Centered Outcomes Following Third Molar Surgery? *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 75(8), 1616–1626. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.03.037>

Almadhoon, W., Hamdallah, A., Abu Eida, M., Al-Zafaran, M., Atallah, A., Abulriban, W., Asla, M., Abdelsalam, A., Awad, A., Nawar, A., Elsayed, M., Almotairy, N. (2022). Efficacy of different dexamethasone routes and doses in reducing the postoperative sequelae of impacted mandibular third-molar extraction: A network meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 153(12), 1154–1170.e60. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2022.08.017>

Almeida, C., Lemos, A., de Moraes, D., Pellizzer, P., Vasconcelos, B. (2019). Efficacy of corticosteroids versus placebo in impacted third molar surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 48(1), 118–131.

<https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.05.023>

Antunes, A., Avelar, R., Martins, E., Frota, R., Dias, E. (2011). Effect of two routes of administration of dexamethasone on pain, edema, and trismus in impacted lower third molar surgery. *Oral and maxillofacial surgery*, 15(4), 217–223. <https://doi.org/10.1007/s10006-011-0290-9>

Arora, S. Phull, T., Kumar, I., Kumar, A., Kumar, N., Singh, H. (2018). A comparative study of the effect of two dosages of submucosal injection of dexamethasone on postoperative discomfort after third molar surgery: a prospective randomized study. *Oral and maxillofacial surgery*, 22(2), 225–230. <https://doi.org/10.1007/s10006-018-0699-5>

Ata-Ali, J., Ata-Ali, F., Peñarrocha-Oltra, D., Peñarrocha, M. (2011). Corticosteroids used in controlling pain, swelling and trismus after lower third molar surgery; *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2011;3(5): e469-75.

Baxendale, R., Vater, M., Lavery, M. (1993). Dexamethasone reduces pain and swelling following extraction of third molar teeth. *Anaesthesia*, 48(11), 961–964. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1993.tb07474>.

Beirne, R., Hollander, B. (1986). The effect of methylprednisolone on pain, trismus, and swelling after removal of third molars. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*, 61(2), 134–138. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(86\)90173-8](https://doi.org/10.1016/0030-4220(86)90173-8)

Berthold, R., Figueiredo, M., Heitz, C., Zanella, T. (2017). The use of corticoids for the management of pain, edema and trismus: systematic review, meta-analysis and meta-regression. PROSPERO CRD42017078425 Available from:

https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42017078425

Boonsiriseth, K., Klongnoi, B., Sirintawat, N., Saengsirinavin, C., & Wongsirichat, N. (2012). Comparative study of the effect of dexamethasone injection and consumption in lower third molar surgery. *International journal of oral and*

maxillofacial surgery, 41(2), 244–247. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2011.12.011>

Botargues M., Enz P., Musso, C. (2011). Nota farmacológica: Tratamiento con corticoides. Evidencia Actualización de la Práctica Ambulatoria. 14(1) 33 - 36. <https://evidencia.org/index.php/Evidencia/article/view/6071/3632>

Canellas, J., Ritto, F., & Tiwana, P. (2022). Comparative efficacy and safety of different corticosteroids to reduce inflammatory complications after mandibular third molar surgery: a systematic review and network meta-analysis. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, 60(8), 1035–1043. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2022.05.003>

Chaurand-Lara, J., Facio-Umaña, J. (2013). Inyección de metilprednisolona después de la extracción quirúrgica de terceros molares inferiores retenidos: un estudio de boca dividida. *Revista abierta de estomatología*. 3(2). DOI: 10.4236/ojst.2013.32033

Chen, Q., Chen, J., Hu, B., Feng, G., & Song, J. (2017). Submucosal injection of dexamethasone reduces postoperative discomfort after third-molar extraction: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 148(2), 81–91. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2016.09.014>

Chugh, A., Singh, S., Mittal, Y., & Chugh, V. (2018). Submucosal injection of dexamethasone and methylprednisolone for the control of postoperative sequelae after third molar surgery: randomized controlled trial. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 47(2), 228–233. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.07.009>

Collazos, C., Fonseca, D., Parada, F., Montero, S. (2021). Estudio Comparativo de la Efectividad Antiinflamatoria Postoperatoria al usar Dexametasona Endovenoso Versus Ketoprofeno Endovenoso previo a la exodoncia de terceros Molares Mandibulares Incluidos. *International Journal of Odontostomatology*. 15(4):1060-70.

Dallaserra, M., Moreno, B., Muñoz, M., Cuellar, J., Villanueva, J. (2019). Resumen estructurado de Revisiones Sistemáticas (FRISBEE). *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*. 12(2):113–5.

Dan, A., Thygesen, T., Pinholt, E. (2010). Corticosteroid administration in oral and orthognathic surgery: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 68(9), 2207–2220. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2010.04.019>

De La Cruz, H., Asmat, A., Guerrero, R. (2013). Efectividad del tratamiento profiláctico con dexametasona de 8 y 4 mg para controlar el edema post cirugía de terceros molares incluidos: ensayo clínico aleatorizado de grupos en paralelo. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*. 35(4):157-61.

Delgado, D., Lambert, B., Boutris, N., McCulloch, P., Robbins, A., Moreno, M., Harris, J. (2018). Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *Journal of American Academy of Orthopaedic Surgeons Global Research and Reviews*. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00088. PMID: 30211382; PMCID: PMC6132313.

Deo, S. (2011). Effect of submucosal injection of dexamethasone on post-operative sequelae of third molar surgery. *JNMA; journal of the Nepal Medical Association*, 51(182), 72–78.

Deo, S. (2016). Role of addition of dexamethasone to lignocaine 2% with adrenaline in dental nerve blocks for third molar surgery: A prospective randomized control trial. *Annals of maxillofacial surgery*, 6(2), 260–266. <https://doi.org/10.4103/2231-0746.200341>

Dereci, O., Tuzuner-Oncul, M., Kocer, G., Yuce, E., Askar, M., Ozturk, A. (2016). Efficacy of immediate postoperative intramasseteric dexamethasone injection on postoperative swelling after mandibular impacted third molar surgery: A preliminary split-mouth study. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 66(3), 320–323.

Dionne, R., Gordon, S., Rowan, J., Kent, A., Brahim, S. (2003). Dexamethasone suppresses peripheral prostanoid levels without analgesia in a clinical model of acute inflammation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*;61(9):997-1003.

Ehsan, A., Ali Bukhari, G., Manzoor, A., Junaid, M. (2014). Effects of pre-operative submucosal dexamethasone injection on the postoperative swelling and trismus following surgical extraction of mandibular third molar. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP*, 24(7), 489–492.

Esen, E., Taşar, F., Akhan, O. (1999). Determination of the anti-inflammatory effects of methylprednisolone on the sequelae of third molar surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 57(10), 1201–1208. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(99\)90486-x](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(99)90486-x)

Fernandes, I., de Souza, G., Pinheiro, M., Falci, S. (2019). Intramuscular injection of dexamethasone for the control of pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 48(5), 659–668. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.09.014>

Fernandez, U. (2023). Effect of Preoperative Administration of Dexamethasone Versus Methylprednisolone in Surgical Extraction of Retained Lower Third Molars. <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01603498>

Fracon, R., Teófilo, J., Satin, R., Lamano, T. (2008). Prostaglandins and bone: potential risks and benefits related to the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in clinical dentistry. *Journal of Oral Science*. 50(3):247-52.

Gholami, M., Anbiaee, N., Moqaddam, S., Asadi, M. (2021). What Are the Effects of Methylprednisolone Injection Into the Masseter and Gluteal Muscle on Pain, Edema and Trismus After Impacted Lower Third Molar Surgery? A Randomized Clinical Trial. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 79(9), 1829–1836.

<https://doi.org/10.1016/j.joms.2021.03.006>

Gopinath, K., Chakraborty, M., Arun, V. (2017). Comparative Evaluation of Submucosal and Intravenous Dexamethasone on Postoperative Sequelae following Third Molar Surgery: A Prospective Randomized Control Study. *International Journal of Oral Care and Research*; 5(3):191-195

Gozali, P., Boonsiriseth, K., Kiattavornchareon, S., Khanijou, M., Wongsirichat, N. (2017). Decreased post-operative pain using a sublingual injection of dexamethasone (8 mg) in lower third molar surgery. *Journal of dental anesthesia and pain medicine*, 17(1), 47–53. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2017.17.1.47>

Graziani, F., D'Aiuto, F., Arduino, P., Tonelli, M., Gabriele, M. (2006). Perioperative dexamethasone reduces post-surgical sequelae of wisdom tooth removal. A split-mouth randomized double-masked clinical trial. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 35(3), 241–246. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2005.07.010>

Grossi, G., Maiorana, C., Garramone, R., Borgonovo, A., Beretta, M., Farronato, D., Santoro, F. (2007). Effect of submucosal injection of dexamethasone on postoperative discomfort after third molar surgery: a prospective study. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 65(11), 2218–2226. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.11.036>

Herrera-Briones, F., Prados, E., Reyes, C., Vallecillo, M. (2013). Update on the use of corticosteroids in third molar surgery: systematic review of the literature. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 116(5), e342–e351. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2012.02.027>

Higgins, J., Altman, D., Gøtzsche, P., Jüni, P., Moher, D., Oxman, A. (2011). The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomized trials. *The British Medical Journal*.18;343.

Holland, C. (1987). The influence of methylprednisolone on post-operative swelling following oral surgery. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*,

25(4), 293–299. [https://doi.org/10.1016/0266-4356\(87\)90068-4](https://doi.org/10.1016/0266-4356(87)90068-4)

Ibikunle, A. A., Adeyemo, W. L., & Ladeinde, A. L. (2016). Effect of submucosal or oral administration of prednisolone on postoperative sequelae following surgical extraction of impacted mandibular third molar: A randomized controlled study. *Nigerian medical journal: journal of the Nigeria Medical Association*, 57(5), 272–279. <https://doi.org/10.4103/0300-1652.190599>

Kang, S., Choi, S., Byun, Y., Kim, K. (2010). Effect of preoperative prednisolone on clinical postoperative symptoms after surgical extractions of mandibular third molars. *Australian dental journal*, 55(4), 462–467. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01271.x>

Khalida, B., Fazal, M., Muntaha, S., Khan, K. (2017). Efecto de la inyección submucosa de dexametasona sobre la hinchazón y el trismo postoperatorio después de la cirugía del tercer mandibular impactado. *Revista Oral y Dental de Pakistán*, 37 (2), 231-234. Obtenido de <https://www.podj.com.pk/index.php/podj/article/view/84>

Kim, K., Brar, P., Jakubowski, J., Kaltman, S., López, E. (2009). El uso de corticosteroides y antiinflamatorios no esteroideos para el tratamiento del dolor y la inflamación después de la cirugía del tercer molar: una revisión de la literatura. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology Endodontics*, (107), 630 - 640

Klimek, L., Bergmann, K., Biedermann, T., Bousquet, J., Hellings, P., Jung, K., Merk, H., Olze, H., Schlenter, W., Stock, P., Ring, J., Wagenmann, M., Wehrmann, W., Mösges, R., Pfaar, O. (2017). Visual analogue scales (VAS): Measuring instruments for the documentation of symptoms and therapy monitoring in cases of allergic rhinitis in everyday health care: Position Paper of the German Society of Allergology (AeDA) and the German Society of Allergy and Clinical Immunology (DGAKI), ENT Section, in collaboration with the working group on Clinical Immunology, Allergology and Environmental Medicine of the German Society of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery (DGHNOKHC). *Allergo J Int*. 2017;26(1):16-24. doi: 10.1007/s40629-016-0006-7. PMID: 28217433; PMCID: PMC5288410.

Klongnoi, B., Kaewpradub, P., Boonsiriseth, K., Wongsirichat, N. (2012). Effect of single dose preoperative intramuscular dexamethasone injection on lower impacted third molar surgery. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 41(3), 376–379. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2011.12.014>

Koçer, G., Yuçe, E., Tuzuner Oncul, A., Dereci, O., Koskan, O. (2014). Effect of the route of administration of methylprednisolone on oedema and trismus in impacted lower third molar surgery. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 43(5), 639–643. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2013.11.005>

Larsen, M., Starch-Jensen, T., Kofod, T., Christiansen, A. (2017). Optimal dosage and administration route of corticosteroids in mandibular third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. PROSPERO CRD42017071955 Available from:

https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42017071955

Larsen, M. K., Kofod, T., Duch, K., Starch-Jensen, T. (2020). Short-term Hematological Parameters Following Surgical Removal of Mandibular Third Molars with Different Doses of Methylprednisolone Compared with Placebo. A Randomized Controlled Trial. *Journal of oral & maxillofacial research*, 11(2), e3. <https://doi.org/10.5037/jomr.2020.11203>

Larsen, K., Kofod, T., Duch, K., Starch-Jensen, T. (2021). Efficacy of methylprednisolone on pain, trismus and quality of life following surgical removal of mandibular third molars: a double-blind, split-mouth, randomised controlled trial. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 26(2), e156–e163. <https://doi.org/10.4317/medoral.24094>

Latt, M., Kiattavorncharoen, S., Boonsiriseth, K., Pairuchvej, V., Wongsirichat, N. (2016). The efficacy of dexamethasone injection on postoperative pain in lower third molar surgery. *Journal of dental anesthesia and pain medicine*, 16(2), 95–102. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2016.16.2.95>

Lim, D., Ngeow, C. (2017). A Comparative Study on the Efficacy of Submucosal Injection of Dexamethasone Versus Methylprednisolone in Reducing Postoperative Sequelae After Third Molar Surgery. *Journal of oral and*

maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 75(11), 2278–2286.
<https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.05.033>

Majid, W., Mahmood, K. (2011). Effect of submucosal and intramuscular dexamethasone on postoperative sequelae after third molar surgery: comparative study. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, 49(8), 647–652. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2010.09.021>

Majid, W. (2011). Submucosal dexamethasone injection improves quality of life measures after third molar surgery: a comparative study. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 69(9), 2289–2297.
<https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.01.037>

Majid, A., Mahmud, W. (2013). Use of dexamethasone to minimize post-operative sequelae after third molar surgery: comparison of five different routes of administration. *Oral Surgery*. 6 (4). 200-208

Markiewicz, M., Brady, M., Ding, E., Dodson, B. (2008). Corticosteroids reduce postoperative morbidity after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 66(9), 1881–1894.
<https://doi.org/10.1016/j.joms.2008.04.022>

Marqués, J., Pié-Sánchez, J., Figueiredo, R., Valmaseda-Castellón, E., Gay-Escoda, C. (2014). Effect of the local administration of betamethasone on pain, swelling and trismus after impacted lower third molar extraction. A randomized, triple blinded, controlled trial. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 19(1), e49–e54. <https://doi.org/10.4317/medoral.19280>

Micó-Llorens, J. M., Satorres-Nieto, M., Gargallo-Albiol, J., Arnabat-Domínguez, J., Berini-Aytés, L., Gay-Escoda, C. (2006). Efficacy of methylprednisolone in controlling complications after impacted lower third molar surgical extraction. *European journal of clinical pharmacology*, 62(9), 693–698.
<https://doi.org/10.1007/s00228-006-0164-5>

Milles, M., Desjardins, P. J. (1993). Reduction of postoperative facial swelling by low-dose methylprednisolone: an experimental study. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 51(9), 987–991. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(10\)80041-2](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(10)80041-2)

Miroshnychenko, A., Azab, M., Ibrahim, S., Roldan, Y., Diaz Martinez, J. P., Tamilselvan, D., He, L., Urquhart, O., Verdugo-Paiva, F., Tampi, M., Polk, D. E., Moore, P. A., Hersh, E. V., Brignardello-Petersen, R., & Carrasco-Labra, A. (2023). Corticosteroids for managing acute pain subsequent to surgical extraction of mandibular third molars: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 154(8), 727–741.e10. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2023.04.018>

McGrath, C., Comfort, M., Lo ECM, Y. (2003). Changes in life quality following third molar surgery – the immediate postoperative period. *British Dental Journal*;194(5):265-8.

Montgomery, M., Hogg, J., Roberts, D., Redding, S. (1990). The use of glucocorticosteroids to lessen the inflammatory sequelae following third molar surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 48(2):179-87.

Moraschini, V., Hidalgo, R., Porto Barboza, E. (2016). Effect of submucosal injection of dexamethasone after third molar surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 45(2), 232–240. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.09.008>

Moreno, B., Muñoz, M., Cuellar, J., Domancic, S., Villanueva, J. (2008). Revisiones Sistemáticas: definición y nociones básicas. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*.11(3):184-6.

Mukund, V., Singh, S., Kumar, S., Rath, R., Tevatia, S. (2017). Efficacy of various administrative techniques of methylprednisolone on oedema, trismus and pain after lower third molar surgery. *International Journal of Dental Research*. 5(2). DOI: <https://doi.org/10.14419/ijdr.v5i2.8343>

Nair, R., Rahman, M., Ummer, M., Hafiz, A., Issac, K., Sameer, M. (2013). Effect of submucosal injection of dexamethasone on postoperative discomfort after third molar surgery: a prospective study. *The journal of contemporary dental practice*, 14(3), 401–404. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1335>

Nagori, A., Jose, A., Roy, D., Chattopadhyay, K., Roychoudhury, A. (2019). Does methylprednisolone improve postoperative outcomes after mandibular third molar surgery? A systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 48(6), 787–800. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.09.005>

Nandini, G. (2016). Eventuality of Dexamethasone Injected Intra-massetrically on Post Operative Sequel Following the Surgical Extraction of Impacted Mandibular Third Molars: A Prospective Study. *Journal of maxillofacial and oral surgery*, 15(4), 456–460. <https://doi.org/10.1007/s12663-015-0847-5>

Neumann, I., Pantoja, T., Peñaloza, B., Cifuentes, L., Rada, G. (2014). El sistema GRADE: un cambio en la forma de evaluar la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendaciones. *Revista Médica de Chile*; 142 (5): 630-635.

Neupert, E., Lee, W., Philput, B., Gordon, R. (1992). Evaluation of dexamethasone for reduction of postsurgical sequelae of third molar removal. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 50(11), 1177–1183. [https://doi.org/10.1016/0278-2391\(92\)90149-t](https://doi.org/10.1016/0278-2391(92)90149-t)

Ngeow, W., Lim, D. (2016). Do Corticosteroids Still Have a Role in the Management of Third Molar Surgery? *Advances in therapy*, 33(7), 1105–1139. <https://doi.org/10.1007/s12325-016-0357-y>

O'Hare, P., Wilson, J., Loga, G., Ariyawardana, A. (2019). Effect of submucosal dexamethasone injections in the prevention of postoperative pain, trismus, and oedema associated with mandibular third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 48(11), 1456–1469. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2019.04.010>

Oliveira, E., Oliveira, V., Araújo, L., Lopes, T., Rego, O., Sampieri, M. (2021). Anti-Inflammatory Effectiveness of Oral Dexamethasone 4 mg on Mandibular Third Molar Surgeries: A Split-Mouth Randomized Clinical Trial. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 79(5), 981–988. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2021.01.003>

Pansard, H., Prado, M., Marchi, G., Sfreddo, C., Skupien, A. (2020). The Impact of Prior Use of Corticosteroid to Dental Extraction on Oral Health-Related Quality-of-Life and Clinical Outcomes: A Randomized Clinical Trial. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 78(12), 2153.e1–2153.e9. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2020.08.013>

Pappalardo, S., Puzzo, S., Cappello, V. (2007). La eficacia de cuatro formas de administrar dexametasona durante la extracción quirúrgica de terceros molares inferiores parcialmente impactados. *Revista europea de inflamación*; 5(3):151-158.

Parhizkar, P., Schmidlin, P. R., Bornstein, M. M., & Fakheran, O. (2022). Can adjunctive corticosteroid therapy improve patient-centered outcomes following third molar surgery? A systematic review. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 27(5), e410–e418. <https://doi.org/10.4317/medoral.25177>

Pedersen, A. (1985). Decadron Phosphate in the relief of complaints after third molar surgery. A double-blind, controlled trial with bilateral oral surgery. *International journal of oral surgery*, 14(3), 235–240. [https://doi.org/10.1016/s0300-9785\(85\)80034-x](https://doi.org/10.1016/s0300-9785(85)80034-x)

Prieto, I., Prieto-Fenech, A., Bascones, A. (2023). Corticosteroides y cirugía del tercer molar inferior: Revisión de la literatura. *Avances en Odontología*.

Rada, G. (2014). Quick evidence reviews using Epistemonikos: a thorough, friendly and current approach to evidence in health. 15;14(6).

Rocha-Neto, M., Nogueira, E., Borba, P., Laureano-Filho, J., Vasconcelos, C.

(2017). Application of Dexamethasone in the Masseter Muscle During the Surgical Removal of Lower Third Molars. *The Journal of craniofacial surgery*, 28(1), e43–e47. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000003188>

Sabhlok, S., Kenjale, P., Mony, D., Khatri, I., & Kumar, P. (2015). Randomized Controlled Trial to Evaluate the Efficacy of Oral Dexamethasone and Intramuscular Dexamethasone in Mandibular Third Molar Surgeries. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 9(11), ZC48–ZC51. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/13930.6813>

Saeed, A., Mohamad, M., Mahshid, R., Parisa, K. (2018). Clinical Evaluation of Dexamethasone Pills On Side Effects of Mandibular Third Molars Surgery, *Journal of Research in Medical and Dental Science*; 6 (1): 98-106, DOI: 10.24896/jrmds.20186116

Shad, S., Mahmud, A., Shahnawaz, A., Hussain, M., Farooq, A., Khan, S. M., Gillani, R. (2020). Use of Preoperative Submucosal Dexamethasone in Third Molar Surgery: A Step towards Improvement in Quality of Life. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC*, 32(Suppl 1) (4), S607–S611

Shaikh, S., Verma, H., Yadav, N., Jauhari, M., Bullangowda, J. (2012). Applications of Steroid in Clinical Practice: A Review. *International Scholarly Research Notice Anesthesiology*; 2012:1-11.

Shibl, M., Ali, K., & Burns, L. (2021). Effectiveness of pre-operative oral corticosteroids in reducing pain, trismus and oedema following lower third molar extractions: a systematic review. *British dental journal*, 10.1038/s41415-021-3165-y. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41415-021-3165-y>

Skjelbred, P., Løkken, P. (1982). Post-operative pain and inflammatory reaction reduced by injection of a corticosteroid. A controlled trial in bilateral oral surgery. *European journal of clinical pharmacology*, 21(5), 391–396. <https://doi.org/10.1007/BF00542325>

Skjelbred, P., Løkken, P. (1982). Reduction of pain and swelling by a

corticosteroid injected 3 hours after surgery. *European journal of clinical pharmacology*, 23(2), 141–146. <https://doi.org/10.1007/BF00545968>

Sugragan, C., Sirintawat, N., Kiattavornchareon, S., Khoo, L., Wongsirichat, N. (2020). Do corticosteroids reduce postoperative pain following third molar intervention? *Journal of dental anesthesia and pain medicine*, 20(5), 281–291. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2020.20.5.281>

Tripathi, K. (2010). *Essentials of medical pharmacology*. Jaypee Brothers Medical Publishers; 6th New Delhi.

Troiano, G., Laino, L., Cicciù, M., Muzio, L., Dioguardi, M. (2016). Comparison of two routes of administration of dexamethasone to reduce the postoperative sequelae after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. PROSPERO 2016 CRD42016035221 Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42016035221

Trujillo, D., Caicedo, M., Gómez M., Verano, R., Lobelo, R., Buitrago, R., Rodríguez, I. (1998). Corticosteroids in the management of moderate or severe asthmatic crises: oral or intravenous? Implications concerning costs and effectiveness. *Revista Colombiana de Neumología*.

Vegas-Bustamante, E., Micó-Llorens, J., Gargallo-Albiol, J., Satorres-Nieto, M., Berini-Aytés, L., Gay-Escoda, C. (2008). Efficacy of methylprednisolone injected into the masseter muscle following the surgical extraction of impacted lower third molars. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 37(3), 260–263. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2007.07.018>

Veras, I., Paiva, C., Silva, A., Cavalcante, A., Cavalcante, V., Lopes, T., Santos, T. (2023). ¿La inyección submucosa de dexametasona en la cirugía de extirpación del tercer molar reduce el dolor y el edema posoperatorio? Una revisión. *Investigación, Sociedad y Desarrollo*, 12 (4), e29012435269. <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i4.35269>

Vyas, N., Agarwal, S., Shah, N., Patel, D., & Aapaliya, P. (2014). Effect of single dose intramuscular methylprednisolone injection into the masseter muscle on the

surgical extraction of impacted lower third molars: a randomized controlled trial. *Kathmandu University medical journal (KUMJ)*, 12(45), 4–8.
<https://doi.org/10.3126/kumj.v12i1.13625>

Wagner, J. C., Johnson, T. M., Gilbert, W. A. (2022). Should Periodontists Prescribe Postoperative Oral Corticosteroids to Control Pain and Swelling? A Systematic Review. *Clinical advances in periodontics*, 12(2), 134–142.
<https://doi.org/10.1002/cap.10169>

Warraich, R., Faisal, M., Rana, M., Shaheen, A., Gellrich, N. C., Rana, M. (2013). Evaluation of postoperative discomfort following third molar surgery using submucosal dexamethasone - a randomized observer blind prospective study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 116(1), 16–22.
<https://doi.org/10.1016/j.oooo.2012.12.007>

Zerener, T., Aydintug, S., Sencimen, M., Bayar, R., Yazici, M., Altug, A., Misir, F., Acikel, C. (2015). Clinical comparison of submucosal injection of dexamethasone and triamcinolone acetonide on postoperative discomfort after third molar surgery. *Quintessence international (Berlin, Germany: 1985)*, 46(4), 317–326.
<https://doi.org/10.3290/j.qi.a33281>