

## Original

# Efecto antiinflamatorio de dexametasona y vitaminas B en cirugía de tercer molar. Ensayo clínico aleatorizado

Lesly Karem Chávez-Rimache<sup>a\*</sup>, Martha Cecilia Rodríguez-Vargas<sup>a</sup>, Yuri Castro-Rodríguez<sup>a</sup> y Víctor Manuel Chumpitaz-Cerrate<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Facultad de Odontología, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. <sup>b</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Estomatología, Laboratorio de Farmacología, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 18 de marzo de 2018

Aceptado el 27 de diciembre de 2018

#### Palabras clave:

Dexametasona, complejo vitamínico B, cirugía del tercer molar.

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar el efecto antiinflamatorio de la administración preoperatoria de la asociación de dexametasona con vitaminas B en cirugías de tercer molar mandibular.

**Materiales y métodos:** Estudio experimental conformado por 54 pacientes de 18-25 años, que se asignaron en dos grupos: al grupo control se le administró 4 mg de dexametasona y al grupo experimental la asociación de 4 mg de dexametasona con vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>; ambos por vía intramuscular antes de la cirugía. El efecto antiinflamatorio se determinó por la evaluación del dolor y la tumefacción. El dolor se evaluó mediante la escala visual análoga, el tiempo para analgesia de rescate y el consumo total de analgésicos. La tumefacción se evaluó mediante mediciones del contorno facial.

**Resultados:** Se demostró que la intensidad máxima de dolor apareció a las 24 horas, siendo este significativamente menor en el grupo experimental (4,0 vs. 5,8 cm),  $p < 0,05$ ; luego los valores fueron disminuyendo progresivamente a las 48 horas, siendo significativamente menor el valor en el grupo experimental (3,3 vs. 5,4 cm),  $p < 0,05$ . El grupo experimental demostró un mayor tiempo para analgesia de rescate (2,48 vs. 2,08 h),  $p > 0,05$ ; y menor consumo de analgésicos (8,5 vs. 9,4 tab),  $p < 0,05$ . La tumefacción facial se incrementó progresivamente hasta el tercer día, sin diferencia significativa entre los grupos (45,4 vs. 46 cm),  $p > 0,05$ . **Conclusiones:** Se evidenció una significativa mayor actividad analgésica y un significativo menor consumo total de analgésicos en el grupo experimental en comparación con el grupo control. No se evidenció diferencia significativa en la tumefacción.

\*Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [11050007@unmsm.edu.pe](mailto:11050007@unmsm.edu.pe) (Lesly Karem Chávez Rimache).

DOI: [10.20986/recom.2020.1035/2019](https://doi.org/10.20986/recom.2020.1035/2019)

## Antiinflammatory effect of dexamethasone and B vitamins in third molar surgery. Randomized clinical trial

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Dexamethasone, B vitamin complex, third molar surgery.

**Objective:** To evaluate the antiinflammatory effect of the preoperative administration of the dexamethasone associated with B vitamins in mandibular third molar surgeries.

**Materials and methods:** Experimental study, which consisted of 54 patients aged 18-25 years, who were assigned in two groups: control group was administered dexamethasone 4 mg and the experimental group, the association of dexamethasone 4 mg with vitamins B1, B6, B12; both intramuscularly before surgery. The anti-inflammatory effect was determined by the evaluation of pain and swelling. The pain was evaluated by means of the analogous visual scale, time for rescue analgesia and total analgesic consumption. The swelling was assessed by facial contour measurements.

**Results:** It was demonstrated that the maximum intensity of pain was at 24 hours, being this significantly lower in the experimental group (4.0 vs. 5.8 cm),  $p < 0.05$ ; then the values were gradually decreasing at 48 hours, with the value in the experimental group being significantly lower (3.3 vs. 5.4 cm),  $p < 0.05$ . The experimental group showed a longer time for rescue analgesia (2.48 vs. 2.08 h),  $p > 0.05$ ; and lower analgesic consumption (8.5 vs. 9.4 tab),  $p < 0.05$ . The facial swelling increased progressively until the third day, without significant differences between the groups (45.4 vs. 46 cm),  $p > 0.05$ .

**Conclusions:** There was a significant higher analgesic activity and a significantly lower total analgesic consumption in the experimental group compared to the control group. There were no significant differences in swelling.

## INTRODUCCIÓN

La cirugía del tercer molar es un procedimiento frecuentemente realizado por el cirujano oral y maxilofacial que implica trauma en tejidos blandos y óseos, lo que genera dolor e inflamación en el postoperatorio<sup>1,2</sup>, los cuales se deben disminuir tanto como sea posible mediante técnicas quirúrgicas mínimamente traumáticas y una adecuada terapia analgésica-antiinflamatoria<sup>3</sup>.

La medicación preoperatoria analgésica-antiinflamatoria fue propuesta como una forma de disminuir el dolor e inflamación postoperatorios, y por tal motivo durante muchos años se han realizado estudios clínicos para demostrar sus ventajas, brindando mejores condiciones postoperatorias al paciente<sup>2</sup>. Sin embargo, diversos estudios también han reportado que no hay diferencias significativas con respecto a la medicación postoperatoria; por ello, es necesario seguir realizando estudios sobre las ventajas de la medicación preoperatoria<sup>4</sup>.

Diversas investigaciones han estudiado la eficacia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), opioides y corticoides, empleados en monoterapia o en combinaciones<sup>5</sup>; sin embargo, al utilizarse en combinaciones aumentan sus efectos analgésicos y antiinflamatorios, pero también incrementan la incidencia de efectos adversos, lo que limita su uso. Debido a esto, las vitaminas del complejo B (B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>) aparecen como una buena alternativa para asociarse con AINE (diclofenaco) o corticoides (dexametasona), proporcionando ventajas como un mayor efecto analgésico, antihiperalgésico y antinociceptivo sin aumentar la incidencia de efectos adversos<sup>6,7</sup>.

El objetivo de este estudio fue determinar si la administración preoperatoria de la asociación de dexametasona con vitaminas B tiene un efecto antiinflamatorio superior a la administración de solo dexametasona en la cirugía del tercer molar mandibular.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñó un ensayo clínico paralelo acorde con los requerimientos de la declaración de CONSORT<sup>8</sup>. Participaron 54 pacientes adultos jóvenes de entre 18 y 25 años, candidatos a recibir exodoncia quirúrgica electiva de tercer molar mandibular durante el año 2016 y que cumplieron los criterios de inclusión del Servicio de Cirugía Bucal y Maxilofacial del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple. Para el cálculo del tamaño muestral se consideró un nivel de confianza del 95 % y un poder estadístico del 80 %. Según los antecedentes, para la escala visual análoga (EVA) la varianza del primer grupo fue de 5,37 y del segundo grupo de 4,87; además, como diferencias de medias se consideró 1,232<sup>9</sup>.

El protocolo de estudio y el consentimiento informado fueron aprobados por el comité de ética del Hospital Nacional Hipólito Unanue y fueron desarrollados de acuerdo con las normas éticas de la Declaración de Helsinki<sup>10</sup>.

Participaron en el estudio pacientes calificados como de tipo I según la clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA), que tenían entre 18 y 25 años, que presentaban un tercer molar mandibular con la categoría II o III y la posición A, B o C de Pell y Gregory<sup>11</sup> y que aceptaron

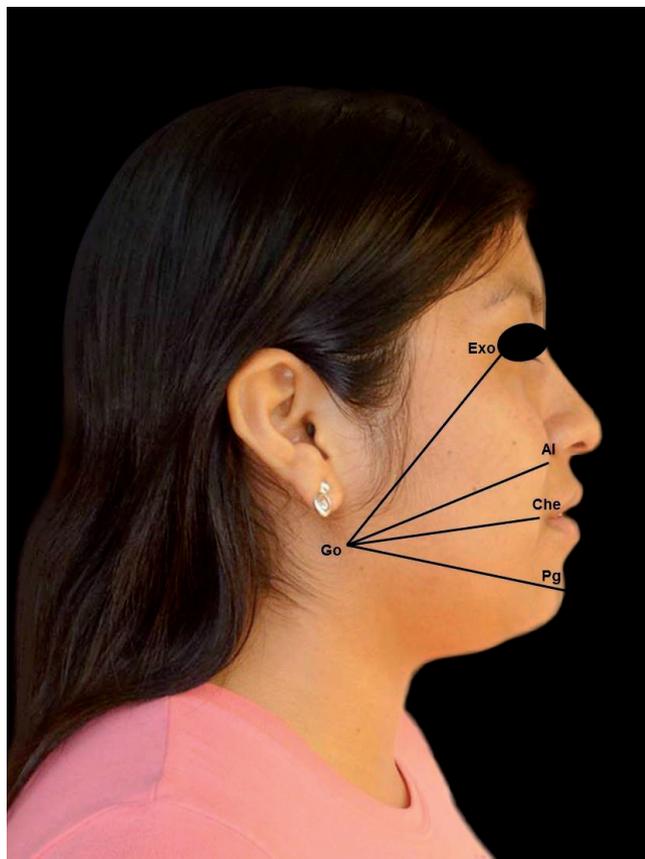


Figura 1. Trazos anatómicos de la región facial.

Al: alar; Che: quelión (comisura labial); Exo: exocantión (ángulo externo del ojo); Go: gonión; Pg: pogonión.

las condiciones del estudio. Se excluyeron las pacientes gestantes o que daban de lactar, así como pacientes fumadores y con antecedentes de alergia a los anestésicos locales, AINE, paracetamol o corticoides.

Se otorgó un consentimiento informado que fue leído, aceptado y firmado por cada paciente. Luego, el investigador principal distribuyó aleatoriamente a cada uno de los pacientes por medio del método de la tabla de números aleatorios, 27 pacientes para cada grupo, tras lo cual se asignaron los medicamentos de la siguiente forma:

- **Grupo control (D):** dexametasona 4 mg (Dexacort®) por vía intramuscular, administrada 30 minutos antes de la cirugía.
- **Grupo experimental (DB):** dexametasona 4 mg con vitaminas B [tiamina 100 mg, piridoxina 100 mg, cianocobalamina 5 mg] (Dexaneurobion®) por vía intramuscular, administrado 30 minutos antes de la cirugía.

Todos los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por el mismo cirujano, quien desconocía el tipo de medicación que había recibido el paciente. En todos los pacientes se empleó una técnica quirúrgica estandarizada<sup>12</sup>. Se utilizó lidocaína al 2 % con adrenalina 1:80000 (Xylestesin®). Se realizó una incisión con una hoja de bisturí n° 15, que partió del borde anterior de la rama ascendente, bordeando la zona retromolar y continuando con una incisión sulcular por vestibular hasta la zona distal del segundo molar. Se disecó el

colgajo mucoperióstico y se realizó la osteotomía y odontosección con la fresa quirúrgica de fisura n° 0541 de 26 mm (Dentsply Maillefer®). Posteriormente se realizó un lavado profuso con suero fisiológico y se reposicionó el colgajo. Se consideró la duración de la cirugía como el tiempo transcurrido desde que se realizó la incisión hasta que se finalizó con el último punto de sutura del colgajo. Al finalizar la cirugía se le facilitaron al paciente instrucciones verbales y escritas. Como farmacoterapia se indicó: amoxicilina 500 mg, 1 cápsula por vía oral cada 8 horas durante 5 días. Se entregó al paciente una ficha de recolección de datos para la evaluación del dolor y se le dieron las instrucciones para su correcta cumplimentación.

El efecto antiinflamatorio se determinó por la evaluación del dolor y la tumefacción.

El dolor se evaluó mediante la EVA, el tiempo para analgesia de rescate y el consumo total de analgésicos:

- **Intensidad del dolor según la EVA.** Se les pidió a los pacientes que marcaran un punto ubicado entre 0 y 10 cm (siendo 0 "ausencia de dolor" y 10 "el máximo dolor imaginable") para indicar la intensidad del dolor que percibían a las 3, 6, 12, 24 y 48 horas posteriores a la finalización de la cirugía.
- **Tiempo para analgesia de rescate.** Se les pidió a los pacientes que registraran la cantidad exacta de horas desde que finalizó la cirugía hasta que, debido a la intensidad del dolor, necesitaron tomar la primera tableta analgésica de rescate (diclofenaco sódico 50 mg + paracetamol 500 mg: Dolocordralan Extra Forte®). Se les indicó que consumieran la tableta solo si presentaban dolor (hasta un máximo de tres tabletas al día, separadas cada 8 horas, por un máximo de 5 días).
- **Consumo total de analgésicos.** Se les pidió a los pacientes que registraran la cantidad total de tabletas analgésicas que consumieron durante todo el periodo de recuperación de 7 días.

La tumefacción se evaluó mediante la medición de la tumefacción facial:

- **Medición de la tumefacción facial.** Se evaluó por las mediciones faciales en el preoperatorio y al 1<sup>er</sup>, 3<sup>er</sup> y 7<sup>o</sup> día posteriores a la cirugía. Se ubicaron los puntos de referencia: gonión (Go), ángulo externo del ojo (Exo), alar (Al), comisura labial (Che), pogonión (Pog). Luego se realizó el trazo de los planos (Go-Exo, Go-Al, Go-Che, Go-Pog). Posteriormente se midió cada trazo con un calibre de Vernier y finalmente se sumaron todos los trazos (Figura 1).

La interpretación y análisis de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 21.0. Para determinar la normalidad de las variables se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk, empleándose la prueba T de Student para muestras independientes en variables paramétricas (intensidad del dolor según EVA, tumefacción facial) y la prueba U de Mann-Whitney para las variables no paramétricas (tiempo para analgesia de rescate y consumo total de analgésicos). Para el análisis intragrupos se utilizó la prueba T de Student para muestras relacionadas en el caso de variables paramétricas y la prueba Wilcoxon en el caso de variables no paramétricas. Se consideró un índice de confianza del 95 % (IC95 %) y se realizó el análisis por intención de tratar.

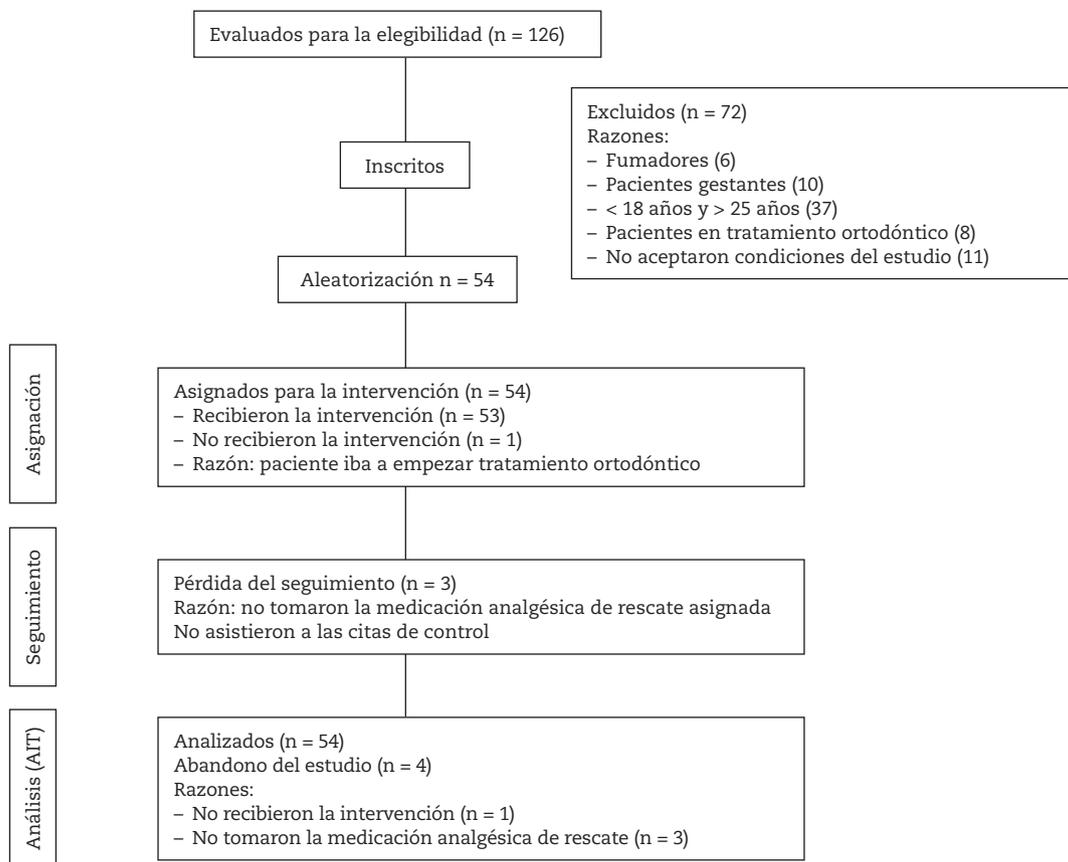


Figura 2. Diagrama de flujo de reclutamiento de pacientes en este estudio acorde con la declaración CONSORT. AIT: análisis por intención de tratar.

## RESULTADOS

Durante el desarrollo de la investigación, del total de los participantes (n = 54) tres no siguieron las indicaciones facilitadas y uno abandonó el estudio por iniciar su tratamiento de ortodoncia (Figura 2). La edad media de los participantes fue de 21,5 años ( $\pm 3,08$ ); un 54,5 % fueron mujeres y un 45,5 % hombres. Las variables como sexo, edad, tiempo quirúrgico e índice de dificultad quirúrgica según Gbotolorum<sup>4</sup> (grupo D: 7, grupo DB: 7,12) fueron similares en ambos grupos de estudio ( $p > 0,05$ ).

### Intensidad del dolor según la EVA

El dolor a las 3 horas en el grupo D fue de  $4,3 \pm 1,05$  cm (IC95 % 3,89-4,76) y en el grupo DB fue de  $3,68 \pm 1,18$  cm (IC95 % 3,29-4,06),  $p = 0,027$ .

El dolor a las 6 horas en el grupo D fue de  $4,7 \pm 1,18$  cm (IC95 % 4,22-5,20) y en el grupo DB fue de  $3,1 \pm 0,99$  cm (IC95 % 2,72-3,54),  $p = 0,01$ .

El dolor a las 12 horas en el grupo D fue de  $5,1 \pm 1,09$  cm (IC95 % 4,68-5,58) y en el grupo DB fue de  $3,7 \pm 1,15$  cm (IC95 % 3,27-4,23),  $p = 0,00$ .

El dolor a las 24 horas en el grupo D fue de  $5,8 \pm 1,47$  cm (IC95 % 5,21-6,43) y en el grupo DB fue de  $4 \pm 1,45$  cm (IC95 % 3,47-4,67),  $p = 0,01$ .

El dolor a las 48 horas en el grupo D fue de  $5,49 \pm 1,43$  cm (IC95 % 4,90-6,08) y en el grupo DB fue de  $3,3 \pm 1,17$  cm (IC95 % 2,85-3,8),  $p = 0,00$ .

Todos los valores de intensidad del dolor se reflejan en la Figura 3.

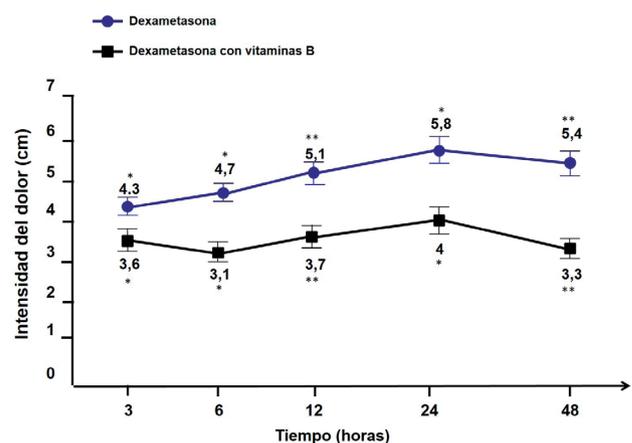


Figura 3. Intensidad del dolor percibido por los pacientes según la escala visual analógica. Cada punto representa la media  $\pm$  error estándar. Prueba estadística T de Student. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

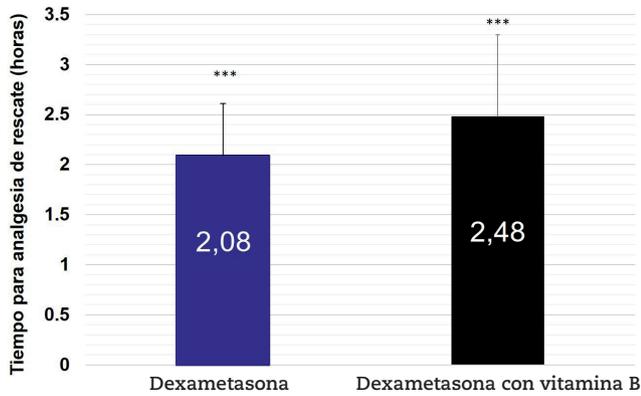


Figura 4. Tiempo para la analgesia de rescate según el grupo de estudio. Prueba estadística U de Mann-Whitney. \*\*\* $p > 0,05$ .

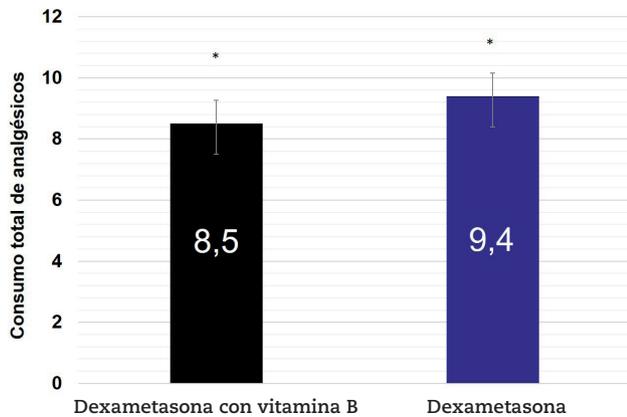


Figura 5. Consumo total de analgésicos durante toda la terapia según el grupo de estudio. Prueba estadística U de Mann-Whitney. \* $p < 0,05$ .

En el análisis intragrupos (T de Student para muestras relacionadas), en el grupo D el valor a las 3 horas fue de 4,3 cm y a las 48 horas de 5,4 cm, siendo la diferencia de 1,1 cm (IC95 % 0,4-1,9;  $p < 0,05$ ); en el grupo DB el valor a las 3 horas fue de 3,6 cm y a las 48 horas fue de 3,3 cm, siendo la diferencia de -0,3 cm (IC95 % -1,3-0,35;  $p > 0,05$ ).

### Tiempo para analgesia de rescate

Fue mayor en el grupo DB ( $2,48 \pm 0,82$  h) con respecto al grupo D ( $2,08 \pm 0,52$  h); sin embargo, no hubo diferencia significativa entre ambos grupos de estudio ( $p = 0,1$ ) (Figura 4).

### Consumo total de analgésicos

Se evidenció un menor consumo de tabletas analgésicas en el grupo DB ( $8,5 \pm 0,76$ ) con respecto al grupo D ( $9,4 \pm 0,76$ ), con diferencia significativa entre los grupos ( $p = 0,01$ ) (Figura 5).

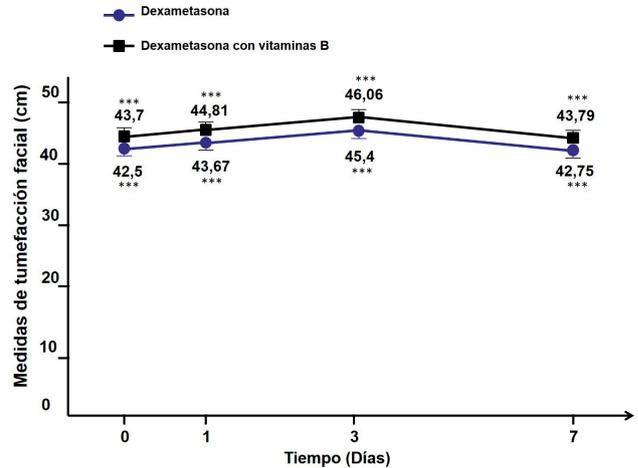


Figura 6. Medias de tumefacción facial según el grupo de estudio. Cada punto representa la media  $\pm$  error estándar. Prueba estadística T de Student. \*\*\* $p > 0,05$ .

Durante el proceso de evaluación, ninguno de los pacientes reportó algún efecto adverso a los medicamentos como diarreas, cefaleas o náuseas; en general todos los medicamentos fueron bien tolerados.

### Medición de la tumefacción facial

El valor basal de las mediciones faciales en el grupo D fue  $42,50 \pm 2,27$  cm (IC95 % 41,5-43,4) y en el grupo DB fue  $43,70 \pm 2,51$  cm (IC95 % 42,6-44,7), sin diferencia significativa entre los grupos ( $p = 0,1$ ). Se observó que la tumefacción se incrementó gradualmente hasta el 3<sup>er</sup> día, en el que hubo el mayor grado de tumefacción en ambos grupos de estudio; sin embargo, no hubo diferencia significativa: en el grupo D fue  $45,40 \pm 2,28$  cm (IC95 % 44,4-46,3) y en el grupo DB fue  $46,06 \pm 2,54$  cm (IC95 % 45,01-47,11) ( $p = 0,32$ ). En el 7<sup>o</sup> día, el grupo D obtuvo un valor de  $42,75 \pm 2,24$  cm (IC95 % 41,82-43,6) y el grupo DB un valor de  $43,79 \pm 2,51$  cm (IC95 % 42,75-44,83), sin diferencia significativa entre los grupos ( $p = 0,13$ ) (Figura 6).

En el análisis intragrupos (T de Student para muestras relacionadas), en el grupo D el valor basal fue de 42,5 cm y el valor a los 7 días fue de 42,75 cm, siendo la diferencia de 0,25 cm (IC95 % 0,15-0,34;  $p > 0,05$ ); en el grupo DB el valor basal fue de 43,7 cm y el valor a los 7 días fue de 43,79 cm, siendo la diferencia de 0,09 cm (IC95 % 0,02-0,14;  $p > 0,05$ ).

## DISCUSIÓN

La administración preoperatoria de AINE y/o corticoides previene la sensibilización central y periférica debido a que inhibe la liberación de mediadores proinflamatorios<sup>2</sup>. Las revisiones sistemáticas de Dan y cols.<sup>3</sup> y Chen y cols.<sup>4</sup> indican que la administración preoperatoria de corticoides es eficaz en retrasar y prevenir las secuelas postoperatorias, debido a

que el nivel terapéutico tisular del fármaco está presente desde el inicio de la respuesta inflamatoria.

La dexametasona es un corticoide de acción prolongada que posee efecto sinérgico con los AINE; sin embargo, el principal problema es la presencia de efectos adversos como náuseas y mayor riesgo de sangrado gastrointestinal. La vía de administración intramuscular es la de elección, pues ha demostrado ser más efectiva en la reducción del dolor e inflamación posquirúrgico en comparación a la vía oral<sup>2-4</sup>.

Sobre la dosis, Falci y cols.<sup>1</sup> y Dan y cols.<sup>3</sup> mencionan que la dexametasona 4 mg presenta un efecto clínico similar a la de 8 mg, razón por la que en este estudio se empleó dexametasona 4 mg por vía intramuscular.

Los estudios con vitaminas B (tiamina, piridoxina y cianocobalamina [B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> respectivamente]) surgieron como alternativa de tratamiento analgésico-antinflamatorio, debido a su eficacia clínica en diversas enfermedades como osteoartritis, lumbalgias, dolor neuropático, etc. La mayoría de estudios clínicos con vitaminas B las han asociado con AINE (diclofenaco) o anticonvulsivantes (carbamazepina o gabapentina)<sup>13</sup>. Sin embargo, hace algunos años se empezaron a realizar estudios preclínicos experimentales de la asociación de un corticoide (dexametasona) con vitaminas B, y se encontraron efectos sinérgicos analgésicos, antiinflamatorios y antialodínicos, sin incrementar la incidencia de efectos adversos. Como consecuencia, se empezaron a realizar estudios clínicos experimentales que confirmaron dichos efectos beneficiosos<sup>14-19</sup>.

La dexametasona atenúa las descargas neuronales ectópicas en neuromas experimentales, demostrando así su actividad antialodínica<sup>17</sup>. Sun y cols.<sup>18</sup> demostraron que la combinación de dexametasona con vitamina B<sub>12</sub> promueve la producción del factor neurotrófico derivado del cerebro y la proliferación de las células de Schwann en modelos animales experimentales, produciendo analgesia y regeneración de las fibras nerviosas<sup>18-20</sup>.

Las vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> demostraron reducir la hiperalgesia al calor en un modelo de dolor neuropático trigeminal en ratas; sin embargo, la hiperalgesia al frío solo fue reducida por la vitamina B<sub>12</sub> y la hiperalgesia mecánica solo por la vitamina B<sub>6</sub>; todos estos efectos fueron evidenciados incluso con dosis bajas<sup>21</sup>. Sin embargo, Wang y cols.<sup>22</sup> encontraron que la vitamina B<sub>6</sub> no producía efecto sobre la hiperalgesia mecánica en un modelo de dolor neuropático.

Los resultados del presente estudio demostraron que, según la EVA, la terapia coadyuvante con vitaminas B (B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>) incrementó significativamente el efecto analgésico de la dexametasona a las 3, 6, 12, 24 y 48 horas posteriores a la cirugía de tercer molar mandibular. Estos resultados concuerdan con los de Ostadalipour y cols.<sup>23</sup>, quienes reportaron un efecto analgésico significativamente superior de la administración intravenosa de diclofenaco más vitaminas B (B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>) en comparación con la administración intravenosa de solo diclofenaco, en pacientes sometidos a cirugía ortopédica. Asimismo, coincide con lo reportado por Magaña-Villa y cols.<sup>13</sup>, quienes demostraron el efecto analgésico superior de la asociación de diclofenaco con vitaminas B (B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>) en pacientes con osteoartritis severa. Se ha sugerido que el efecto analgésico temprano de la asociación de dexametasona con vitaminas B se debe a que durante las primeras horas se

estimula la vía del óxido nítrico-GMPc y se inhiben los canales de sodio dependientes de voltaje en la neurona aferente primaria, inhibiendo así la respuesta dolorosa<sup>14-16,18,20,22</sup>.

El consumo total de analgésicos fue significativamente menor en el grupo DB. El tiempo para analgesia de rescate fue mayor en el grupo DB; sin embargo, esta diferencia no fue significativa. La analgesia producida por las vitaminas B puede deberse a que son capaces de aumentar la síntesis y liberación de serotonina y noradrenalina en el sistema nervioso central, activando en primer lugar el sistema descendente inhibitorio del dolor<sup>23</sup>. Jolivalt y cols.<sup>24</sup> mencionan que las vitaminas B activan el sistema de los péptidos opioides endógenos, con la consecuente liberación de endorfinas, encefalinas y dinorfinas, y en segundo lugar activan el sistema descendente inhibitorio del dolor. Además, las vitaminas B inactivan los canales de calcio dependientes de voltaje en las vías ascendentes de dolor, disminuyendo la disponibilidad y efectividad del glutamato y la sustancia P, los cuales son neurotransmisores que activan el sistema nociceptivo<sup>14,19,24</sup>. Asimismo, Yu y cols.<sup>19</sup> mencionan que las vitaminas B aumentan la expresión de la enzima glutamato Descarboxilasa (GAD), promoviendo la conversión del glutamato en ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), lo que disminuye las acciones nociceptivas del glutamato.

Con respecto a la tumefacción postoperatoria, no se observó diferencia significativa entre los grupos de estudio en todas las horas evaluadas; sin embargo, se observó en el grupo DB una menor tendencia a la tumefacción en el 3<sup>er</sup> día con respecto al valor basal. La vitamina B<sub>12</sub> ha demostrado un efecto antiinflamatorio por disminución de la activación del factor nuclear  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) y por inhibición de la activación de citocinas, así como un efecto regenerativo al disminuir el deterioro mitocondrial<sup>25</sup>.

Las limitaciones en este tipo de estudios son que se han empleado diferentes modelos de dolor y vías de administración. Otra variación importante es la respuesta fisiológica de cada paciente respecto al dolor e inflamación.

En diversos estudios preclínicos y clínicos se han administrado las vitaminas B como coadyuvantes de los AINE con resultados prometedores; no obstante, es necesario considerar como una alternativa la asociación de las vitaminas B con la dexametasona, debido a que algunos pacientes presentan antecedentes de alergia a los AINE, alguna contraindicación para el uso de los mismos o requieren un mayor efecto antiinflamatorio que el brindado por los AINE. Los estudios clínicos sobre la asociación de dexametasona y vitaminas B son escasos; sin embargo, se ha presentado evidencia significativa sobre sus efectos sinérgicos beneficiosos, lo que ha incentivado su extrapolación a un escenario clínico como la cirugía del tercer molar mandibular.

## CONCLUSIONES

En la cirugía del tercer molar mandibular la administración intramuscular preoperatoria de dexametasona con vitaminas B produce una significativa mayor actividad analgésica y un significativo menor consumo total de analgésicos en comparación a la administración intramuscular preoperatoria de solo dexametasona. El tiempo para analgesia de rescate fue mayor en el grupo de dexametasona con vitaminas B; sin

embargo, la diferencia no fue significativa. La tumefacción tuvo un comportamiento similar en ambos grupos de estudio, no encontrándose una diferencia significativa.

## CONFLICTO DE INTERESES

No existe ningún tipo conflicto de intereses.

## FUENTE DE FINANCIACIÓN

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al director de departamento de Odontomatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue, el Dr. Arturo Rodríguez Flores, y también a la Dra. Gloria Arellano Porras; y, sobre todo, a los pacientes que aceptaron participar en el estudio, nuestro más sentido agradecimiento.

## BIBLIOGRAFÍA

- Falci SGM, Lima TC, Martins CC, dos Santos CRR, Pinheiro MLP. Preemptive Effect of dexamethasone in third-molar surgery: A meta-analysis. *Anesth Prog*. 2017;64(3):136-43. DOI: 10.2344/anpr-64-05-08.
- Yamaguchi A, Sano K. Effectiveness of preemptive analgesia on postoperative pain following third molar surgery: Review of literatures. *Jpn Dent Sci Rev*. 2013;49(4):131-8. DOI: 10.1016/j.jdsr.2013.07.002.
- Dan AEB, Thygesen TH, Pinholt EM. Corticosteroid administration in oral and orthognathic surgery: A systematic review of the literature and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010;68(9):2207-20. DOI: 10.1016/j.joms.2010.04.019.
- Chen Q, Chen J, Hu B, Feng G, Song J. Submucosal injection of dexamethasone reduces postoperative discomfort after third-molar extraction: A systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc*. 2017;148(2):81-91. DOI: 10.1016/j.adaj.2016.09.014.
- Gazoni FM, Malezan WR, Santos FC, Gazoni FM, Malezan WR, Santos FC. B complex vitamins for analgesic therapy. *Rev Dor*. 2016;17(1):52-6. DOI: 10.5935/1806-0013.20160013.
- Song XS, Huang ZJ, Song XJ. Thiamine suppresses thermal hyperalgesia, inhibits hyperexcitability, and lessens alterations of sodium currents in injured, dorsal root ganglion neurons in rats. *Anesthesiology*. 2009;110(2):387-400. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181942f1e.
- Mimenza A, Aguilar S. Clinical trial assessing the efficacy of gabapentin plus B complex (B1/B12) versus pregabalin for treating painful diabetic neuropathy. *J Diabetes Res*. 2016;2016:4078695. DOI: 10.1155/2016/4078695.
- Shamseer L, Hopewell S, Altman DG, Moher D, Schulz KF. Update on the endorsement of CONSORT by high impact factor journals: a survey of journal "Instructions to Authors" in 2014. *Trials*. 2016;17(1):301. DOI: 10.1186/s13063-016-1408-z.
- Pouchain EC, Costa FWG, Bezerra TP, Soares ECS. Comparative efficacy of nimesulide and ketoprofen on inflammatory events in third molar surgery: a split-mouth, prospective, randomized, double-blind study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015;44(7):876-84. DOI: 10.1016/j.jom.2014.10.026.
- General Assembly of the World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *J Am Coll Dent*. 2014;81(3):14-8. DOI: 10.1001/jama.2013.281053.
- Yuasa H, Kawai T, Sugiura M. Classification of surgical difficulty in extracting impacted third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2002;40(1):26-31. DOI: 10.1054/bjom.2001.0684.
- Coulthard P, Bailey E, Esposito M, Furness S, Renton TF, Worthington HV. Surgical techniques for the removal of mandibular wisdom teeth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(7):CD004345. DOI: 10.1002/14651858.CD004345.pub2.
- Magaña-Villa MC, Rocha-González HI, Fernández del Valle-Laisequilla C, Granados-Soto V, Rodríguez-Silverio J, Flores-Murrieta FJ, et al. B-vitamin mixture improves the analgesic effect of diclofenac in patients with osteoarthritis: a double-blind study. *Drug Res (Stuttg)*. 2013;63(6):289-92. DOI: 10.1055/s-0033-1334963.
- Caram-Salas NL, Reyes-García G, Medina-Santillán R, Granados-Soto V. Thiamine and cyanocobalamin relieve neuropathic pain in rats: synergy with dexamethasone. *Pharmacology*. 2006;77(2):53-62. DOI: 10.1159/000092643.
- Goldberg H, Kede J, Ribeiro M, Higino KS, Nunes CP, Nunes FP. Safety and efficacy of a combination of dexamethasone plus B-vitamins in the treatment of inflammatory neuropathies. *Rev Bras Med*. 2009;64(4):177-81.
- Medina-Santillán R, Reyes-García G, Mejía JLS. Dexamethasone alone versus dexamethasone plus complex B vitamins in the therapy of low back pain. *Proc West Pharmacol Soc*. 2000;43:66-70.
- Devor M, Govrin-Lippmann R, Raber P. Corticosteroids suppress ectopic neural discharge originating in experimental neuromas. *Pain*. 1985;22(2):127-37. DOI: 10.1016/0304-3959(85)90173-3.
- Sun H, Yang T, Li Q, Zhu Z, Wang L, Bai G, et al. Dexamethasone and vitamin B(12) synergistically promote peripheral nerve regeneration in rats by upregulating the expression of brain-derived neurotrophic factor. *Arch Med Sci*. 2012;8(5):924-30. DOI: 10.5114/aoms.2012.31623.
- Yu CZ, Liu YP, Liu S, Yan M, Hu SJ, Song XJ. Systematic administration of B vitamins attenuates neuropathic hyperalgesia and reduces spinal neuron injury following temporary spinal cord ischaemia in rats. *Eur J Pain*. 2014;18(1):76-85. DOI: 10.1002/j.1532-2149.2013.00390.x.
- França DS, Souza AL, Almeida KR, Dolabella SS, Martinelli C, Coelho MM. B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice. *Eur J Pharmacol*. 2001;421(3):157-64. DOI: 10.1016/S0014-2999(01)01038-X.
- Kopruszinski CM, Reis RC, Chichorro JG. B vitamins relieve neuropathic pain behaviors induced by infraorbital nerve constriction in rats. *Life Sci*. 2012;91(23-24):1187-95. DOI: 10.1016/j.lfs.2012.08.025.
- Wang ZB, Gan Q, Rupert RL, Zeng YM, Song XJ. Thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin and their combination inhibit thermal, but not mechanical hyperalgesia in rats with primary sensory neuron injury. *Pain*. 2005;114(1-2):266-77. DOI: 10.1016/j.pain.2004.12.027.
- Ostadalipour A, Sadeghi M, Hussain-Khan Z, Jamshidi M, Makarem J, Yaghooti A. Comparison of analgesic effects of B vitamins and diclofenac plus B vitamins during general anesthesia and PACU. *AACC*. 2015;1(2):42-5.
- Jolivald CG, Mizisin LM, Nelson A, Cunha JM, Ramos KM, Bonke D, et al. B vitamins alleviate indices of neuropathic pain in diabetic rats. *Eur J Pharmacol*. 2009;612(1-3):41-7. DOI: 10.1016/j.ejphar.2009.04.028.
- Xu J, Wang W, Zhong XX, Feng YW, Wei XH, Liu XG. Methylcobalamin ameliorates neuropathic pain induced by vincristine in rats. *Mol Pain*. 2016;12:pii: 1744806916657089. DOI: 10.1177/1744806916657089.