



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

TRABAJO TERMINAL

CIRUGÍA MAXILOFACIAL

“INFILTRACIÓN INTRAMUSCULAR DE TOXINA
BOTULÍNICA TIPO “A” PARA EL TRATAMIENTO DE
DOLOR MIOFASCIAL, SERIE DE CASOS.”

Facultad de Odontología

Dr. Alejandro Alonso Moctezuma
Coordinador

Especialidad en Cirugía Oral y Maxilofacial

DRA. LAURA LETICIA PACHECO RUIZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. JORGE CHAURAND LARA
PROFESOR ASOCIADO

DR. ALDO TÉLLEZ GIRÓN VALDEZ
RESIDENTE DE 4º GRADO
TELEFONO: 7712023986

aldotv.4@gmail.com

NUMERO CVU: 965860

GENERACIÓN MARZO 2015 – FEBRERO 2019

CIUDAD DE MÉXICO, 2019

Revisor

Dr. Jacobs Rivera Coello

Vo Bu
04/11/19

**INFILTRACIÓN INTRAMUSCULAR DE TOXINA
BOTULÍNICA TIPO "A" PARA EL TRATAMIENTO DE
DOLOR MIOFASCIAL, SERIE DE CASOS."
ALDO TÉLLEZ GIRÓN VALDEZ *, LAURA PACHECO RUIZ
§, JORGE CHAURAND LARA **.**

Resumen.

La toxina botulínica tipo "A" es una neurotoxina derivada del bacilo anaerobio *clostridium botulinum*, el cual actúa bloqueando la liberación de la acetilcolina a nivel de la placa neuromuscular terminal, de esta forma participa en la relajación de las fibras musculares, también se ha determinado en diversos estudios que tiene un efecto analgésico por acción central y periférica al bloquear la acción de determinados neurotransmisores como la sustancia P, glutamato y citocinas, así mismo disminuye la sensibilización de los nociceptores periféricos. Esto en conjunto permite la remisión de la sintomatología dolorosa de los músculos involucrados en la movilidad mandibular (maseteros y temporales) de forma directa, causada comúnmente por parafunciones mandibulares.

Material y Métodos: En este estudio se evaluó el efecto de la infiltración intramuscular de toxina botulínica tipo A (Toxbot A) en dos de los músculos que mayormente intervienen en la movilidad mandibular (maseteros y temporales) como método terapéutico, con la finalidad de reducir la sintomatología dolorosa miofascial, mejorar la función mandibular y calidad de vida del paciente. La Infiltración de Toxbot A fué evaluada con la utilización de medidas de dolor (EVA), algometría de presión y cuestionarios de calidad de vida (SF-36), previo al tratamiento, a los 2 y 7 meses post infiltración.

Resultados: Existe una diferencia estadísticamente significativa (prueba de Friedman) en los valores de la EVA posterior a la infiltración de Toxbot A. La infiltración intramuscular de 100UI de toxina incobotulínica tipo A, para el tratamiento de dolor miofascial refractario en músculos temporales y maseteros parece ser una opción eficaz a los 2 meses de su aplicación, sin embargo su efecto disminuye posterior a este tiempo de acuerdo a los resultados de este estudio, habrá que considerar que algunos pacientes requerirán de una segunda infiltración y que otras fuentes del dolor pueden estar presentes de manera simultánea.

Conclusión: La Toxbot A puede disminuir el dolor miofascial crónico de temporales y maseteros por corto plazo. Se requieren de más estudios para dilucidar si la hiperactividad muscular es el principal factor etiológico así como la magnitud del rol psicológico y neurogénico.

Abstract.

Botulinum toxin type "A" is a neurotoxin derived from the anaerobic bacillus *clostridium botulinum*, which acts by blocking the release of acetylcholine a level of the neuromuscular end plate, this form participates in the relaxation of muscle fibers, determined in several studies that have an analgesic effect by central and peripheral action by blocking the action of certain neurotransmitters such as substance P, glutamate and cytokines, as well as decreases the sensitization of peripheral nociceptors. This together allows the remission of the painful symptoms of the muscles involved in mandibular mobility (masseter and temporal) directly, commonly caused by mandibular parafunctions.

Material and methods: Intramuscular infiltration of botulinum toxin type A was used in two of the muscles that mainly intervene in mandibular mobility (masseter and temporal) as a therapeutic method, in order to reduce the myofascial pain symptomatology, improving the mandibular function and quality of life of the patient. The effect of the toxin was evaluated with measures of pain (VAS), pressure algometry and quality of life questionnaires (SF-36), pretreatment, at 2 and 7 months.

Results: There was a statistically significant difference (Friedman test) in VAS pain values after toxin injection. It looks like 100IU of Botulinum toxin type A for the treatment of masseter and temporal myofascial pain may reduce the symptoms, nevertheless it seems like after the second month the effect decrease according to our results, some patients will need a second injection and that others sources of pain can be present.

Conclusion: Toxin injection can be useful for treating myofascial chronic masseter and temporal pain in the short term, more studies are needed to dilucidate muscle hyperactivity as a etiologic factor, so does the psychogenic and neurogenic compounds.

*Alumno de la especialidad de Cirugía Maxilofacial, FO UNAM.

§ Profesor titular del curso de Cirugía Maxilofacial del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E.

** Profesor asocio al curso de Cirugía Maxilofacial del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E.

1.Introducción.

1.1 Dolor Miofascial

El dolor miofascial es una causa universal de dolor en la región cráneo facial, los especialistas comúnmente pasan por alto esta condición por falta de conocimiento y por la complejidad que representa el diagnóstico de patologías en la región orofacial. La característica principal de este síndrome miofascial doloroso como algunos autores lo describían inicialmente, es la presencia de puntos gatillo los cuales son bandas pequeñas y localizadas de músculo contracturado que originan dolor a la palpación. Los puntos gatillo siempre están localizados sobre una banda muscular dura y discreta y el diagnóstico se realiza principalmente por la palpación y descartando estructuras contiguas (hueso, mucosas, dientes, etc.) (1)

Diversos mecanismos han sido propuestos para explicar la patofisiología del dolor miofascial siendo la hiperactividad de la placa neuromuscular las más citada, la isquemia/hipoxia muscular, disfunción neuromuscular y la sensibilización central y/o periférica. (5)

El diagnóstico del dolor miofascial en la región orofacial está basado en una historia clínica y la exploración física según el *Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD)*, en su versión validada en español (www.rdc-tmdinternational.org), algunos auxiliares de diagnóstico para identificar los puntos gatillo existentes son: la algometría de presión, electromiografía, ultrasonido y

resonancia magnética computarizada sin embargo no se utilizan comúnmente porque son muy costosos, consumen mucho tiempo y no están disponibles con facilidad, el único validado como método objetivo es la algometría de presión. (1)

1.2 Generalidades de los desórdenes temporomandibulares

Los desórdenes de la articulación temporomandibular, son un conjunto de padecimientos englobados en un solo término para describir un grupo de condiciones que involucran la articulación temporomandibular, los músculos de la masticación y estructuras asociadas (ligamentos, disco articular, terminales nerviosas, etc.). Algunos factores causales son: la actividad aberrante y anómala de la musculatura masticatoria, trauma, factores psicológicos y desórdenes sistémicos como la artritis reumatoide (1). El dolor miofascial masticatorio es un padecimiento caracterizado por un dolor crónico en la región facial que puede presentarse como parte de un síndrome de disfunción temporomandibular.

Los músculos masticatorios soportan los movimientos de la articulación temporomandibular para permitir la función como las que incluyen el habla, la deglución, la masticación, e incluso la respiración accesoria. (2)

Los desórdenes de la articulación temporomandibular pueden presentar diversos signos y síntomas como dolor facial, dolor en la región temporal ruidos intraarticulares, bloqueo articular, disminución de la apertura oral, maloclusión dentaria y pérdida de la función mandibular. El

dolor causado a menudo se acompaña de factores físicos y psicológicos y su control es un problema de larga duración; sin embargo el dolor miofascial masticatorio es una causa común de dolor facial caracterizada por presentar un dolor muscular crónico y focal que puede o no estar acompañado del componente osteoarticular, los pacientes suelen asociar cefalea y cervicalgia. El cuadro clínico se caracteriza por los puntos gatillo, los puntos gatillo son bandas musculares contracturadas y tensas que producen dolor a la manipulación, los puntos gatillo se forman por un exceso de liberación del neurotransmisor acetilcolina acumulándose en la placa terminal motora, esto genera un grupo de contracciones en las fibras musculares y el componente sensorial es caracterizado por la sensibilización de los nociceptores, dando el origen al dolor. (2)

Como regla general los músculos involucrados en este complejo síndrome son los que se encuentran cercanos a la mandíbula, entre ellos figuran el músculo masetero, temporal, pterigoideo medial y pterigoideo lateral de ambos lados. (3)

El dolor facial es la causa o síntoma más común que hace que los pacientes busquen tratamiento, microtraumas crónicos e hiperactividad de los músculos de la masticación son a menudo las causas más comunes del cuadro álgico, este diagnóstico suele acompañarse de limitación de la apertura bucal y alteraciones en la función masticatoria. Existen hábitos

parafuncionales comunes como el bruxismo y rechinar dental; factores asociados como alteraciones psicológicas (depresión o ansiedad), trastornos del sueño, síndrome de colon irritable, y alrededor de 100 padecimientos sistémicos que pueden coexistir con el dolor miofascial, esto en conjunto hace del síndrome miofascial doloroso una entidad compleja de tratar y en múltiples ocasiones debe ser tratada de manera multidisciplinaria y con tratamientos combinados; los cuales en múltiples ocasiones no son llevados a cabo de manera puntual por los pacientes debido a la complejidad de los mismos; comprometiendo el resultado del tratamiento. (4)

1.3 Características de los puntos gatillo

Los puntos gatillo siempre se encuentran en una banda muscular tensa y dura, la cual a la simple palpación o manipulación mecánica es sensible y origina dolor intenso, acompañado o no de una respuesta autónoma caracterizada por una vasodilatación o vasoconstricción, que puede producir una piloerección. Al palpar la banda muscular se produce una respuesta de contracción local acompañada de debilidad la cual revierte rápidamente mientras el punto gatillo se inactiva. (1)

Los puntos gatillo al igual que otras fuentes o causas de dolor crónico, pueden ser referidos a sitios distantes y también pueden participar en la sensibilización del sistema nervioso central, lo cual origina una disminución del umbral del dolor mientras se realiza la palpación de

las zonas dolorosas. Los puntos gatillo pueden ser espontáneamente dolorosos (puntos gatillo activos) o pueden encontrarse en reposo y asintomáticos (puntos gatillo latentes), sin embargo estos últimos pueden convertirse en activos de forma espontánea o mediante una actividad física. (2)

1.4 Interrogatorio e Historia Clínica

El dolor miofascial puede ser agudo o crónico (mayor a 6 meses). La naturaleza del dolor en ambos casos es de carácter profundo, sordo y mal localizado por el paciente, rara vez puede ser agudo y punzante sin embargo pueden ocurrir episodios agudos de dolor punzante, incluso como exacerbación de un proceso crónico. (1) El dolor puede ser similar al dolor radicular o visceral, puede ir acompañado o no de componentes sensoriales tipo parestesia o disestesia pero no es lo más común. (1)

El antecedente de una lesión a distancia puede ser relevante, la aparición del dolor, la región involucrada, el ritmo de progresión y la calidad del dolor son elementos importantes de la historia, además existen factores predisponentes como deficiencia de hierro, hipotiroidismo, deficiencia de vitamina D o B12, enfermedad de Lyme, trastornos musculoesqueléticos (osteopatías), cefalea migrañosa, cefalea tensional, disfunción temporomandibular, fibromialgia, síndrome de dolor pélvico, vulvovaginitis, prostatitis, endometriosis, dismenorrea, hipotiroidismo, entre otros como ya se ha mencionado. (1)

1.5 Características de los puntos gatillo miofasciales

1. Banda tensa dentro del músculo, 2. Sensibilidad exquisita en un punto en la banda tensa, 3. Reproducción de dolor del paciente, 4. Respuesta de espasmo local, 5. Dolor Referido, 6. Debilidad, 7. Gama restringida de movimiento, 8. Signos autonómicos (calor en la piel o eritema, lagrimeo, piloerección. (1)

1.6 Exploración Física

La palpación de los puntos gatillo siempre debe de ser en sentido perpendicular a las fibras del músculo, esta es la forma de detectar las bandas contracturadas, cuando el músculo se toma con los dedos del examinador, se puede identificar la banda o punto gatillo, sin embargo al encontrar la zona de mayor dureza y mayor sensibilidad, esta zona es conocida como el centro o corazón del punto gatillo, la palpación de esta zona durante 5 – 10 segundos genera un dolor referido o un dolor a distancia del punto de estimulación, por que representa la activación del sistema nervioso central y la sensibilización de los nociceptores.

El dolor de los puntos gatillo puede ser secundario a la liberación de neuropéptidos, citoquinas, y sustancias inflamatorias como la sustancia P, interleucinas 1 alfa y bradisinina y proteínas que generan un ambiente ácido. (1)

1.7 Procedimientos para identificar los puntos gatillo

- Historia del dolor: la anamnesis identifica las zonas afectadas por el dolor.
- Examen de los músculos con dolor referido en las zonas afectadas.

- Palpación de las bandas de músculo contracturado, utilizando la palpación manual o la palpación de pinza.
- Movimiento de los dedos a lo largo de la banda tensa para encontrar el punto sensible más duro y el punto de disparo.
- Comprimir el punto de disparo manual: Comprimir el punto de disparo durante 5-10 segundos y luego preguntar si hay dolor o alguna sensación de dolor referido. (1)

1.8 Tratamiento

El tratamiento del dolor miofascial puede incluir múltiples modalidades, entre los más sencillos o los iniciales se encuentran el cambio de hábitos parafuncionales o hábitos perniciosos que afectan la articulación temporomandibular (bruxismo/apretamiento/estrés), utilización de dispositivos intraorales que requieren de la cooperación del paciente y uso continuo, lo cual puede resultar incómodo y producir que el paciente abandone su uso, terapia física a base de calor o frío, que también requiere de la cooperación del paciente así como tiempo y dedicación para llevarse a cabo; la cual la convierte en una terapia susceptible de ser abandonada o no llevarse a cabo de la forma indicada, tratamientos farmacológicos a base de antiinflamatorios no esteroideos; los cuales llegan a ser utilizados por largos periodos de tiempo y pueden producir efectos colaterales, analgésicos de acción periférica o central, relajantes musculares y ansiolíticos administrados por vía oral; que de la misma forma pueden producir efectos colaterales que afecten la calidad de vida del paciente.

Fármacos como la lidocaína que se infiltran por vía intramuscular se han utilizado como diagnóstico y terapia de los puntos gatillo en la región orofacial, sin embargo sus efectos desaparecen en corto tiempo. Es por eso que la utilización de toxina botulínica ha ganado popularidad en los últimos años ya que su acción puede durar hasta 6 meses; por lo tanto reduciendo el número de consultas, recetas y terapia física, su administración es un procedimiento mínimamente invasivo, que se realiza de manera ambulatoria y con mínimos efectos colaterales en caso de presentarse (6). Las dosis reportadas en diversos estudios varían de 100 a 150 unidades por paciente, según la última revisión sistemática por Chen y cols.(6)

En la actualidad la terapia con toxina botulínica tipo A forma parte del conjunto de medicamentos que se utilizan para el tratamiento de dolor miofascial, sin embargo existe aún controversia con respecto a su eficacia. Existen diversas teorías acerca del mecanismo de acción de la Toxbot A en el tratamiento del dolor miofascial, dentro de las más citadas, se encuentran las que hablan de la hiperactividad muscular y su reducción tras la infiltración de ToxbotA y en la que menciona la inhibición de la liberación de neurotransmisores a nivel de los nociceptores (18).

El tratamiento de dolor miofascial es complejo y diverso, variando de acuerdo al criterio clínico y al paciente en específico. El tratamiento conservador muestra resultados variables ya que tanto el clínico como el paciente tienen

influencia sobre él y los resultados pueden ser variables, así también el paciente tiene que acudir a múltiples citas de control y realizar cambios drásticos en su dieta y hábitos en su vida diaria. La infiltración intramuscular de toxina botulínica tipo "A", ayuda al paciente erradicando o disminuyendo la sintomatología dolorosa, la función muscular y masticatoria y de esta forma restablece la calidad de vida, cabe mencionar que el efecto terapéutico reportado de la toxina botulínica es 4-6 meses, y la dosis máxima para el músculo masetero, según la mayoría de los autores es de 50 UI y 30 UI para músculo temporal.

Los objetivos del presente estudio son:

- 1.-Determinar diferencias estadísticamente significativas con las medidas de dolor (EVA) previas a la infiltración y posterior a la misma (2 y 7 meses).
- 2.-Comparar los resultados de la algometría de presión. (Basal, 2 y 7 meses).
- 3.-Medir el efecto de toxina botulínica tipo "A" por zona muscular (Maseteros versus Temporales).
- 4.-Comparar los resultados del cuestionario de calidad de vida (SF-36) inicial, a 2 y 7 meses post infiltración de toxina.

2. Pacientes y Métodos

El estudio se realizó en las fechas correspondientes al mes de octubre de 2017, como fecha inicial y fecha de término en noviembre de 2018 en el servicio de Cirugía Maxilofacial del Centro Médico Nacional "20 de

Noviembre" I.S.S.S.T.E, con sujetos de investigación que cumplieron con los criterios de inclusión y los requisitos señalados en el consentimiento informado.

Se realizó un estudio prospectivo con intervención y longitudinal, con una muestra de 24 pacientes con diagnóstico de dolor miofascial refractario de músculos maseteros y temporales bilateral, los cuales para ser incluidos en el protocolo debieron firmar el formato de consentimiento informado (anexo 1), en el cual aceptaron la participación voluntaria en el estudio y con libertad de abandonarlo si así lo decide.

Pacientes con dolor miofascial bilateral de músculos temporales y maseteros fueron incluidos en el estudio, una vez descartando otras fuentes de dolor referido (dental, articular, neuropatías, etc.), a través de historia clínica, exploración física, auxiliares diagnóstico, y al Research Diagnostic Criteria apartado para Disfunción de Articulación Temporomandibular.

Antes de iniciar la infiltración, se hizo un tiempo de lavado de 4 semanas en las que el paciente suspendió cualquier tipo de fármaco utilizado para controlar sintomatología dolorosa (solo permaneció con medidas físicas: terapia con calor y guarda oclusal). Al término de este periodo se llevó a cabo las medidas de dolor (algometría de presión y EVA) y cuestionario de calidad de vida (anexo 2) seguido de la infiltración de Toxbot A. La infiltración constó de 15 UI por punto gatillo en masetero (2 puntos por masetero) y 10 UI por punto gatillo en temporal (2

puntos por temporal) para un total de 8 inyecciones para todos los sujetos de investigación, al término cada paciente se le entregó una receta con el analgésico a utilizar por razón necesaria (Celecoxib 100 mg. Caja con 20 cápsulas).

A los 2 meses de la infiltración se tomaron las mismas medidas en los puntos gatillo previamente detectados y registrados en los músculos correspondientes en el mapa facial (anexo 3) así como el cuestionario SF-36. A los 7 meses se repitieron las medidas.

Al término de la recopilación de datos estos se analizaron por parte de un evaluador externo.

2.1 Criterios de selección de la muestra

2.1.1 Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico clínico de dolor miofascial de músculos temporales y maseteros de manera bilateral con duración igual o mayor a 6 meses (refractario, que no remite a la terapia conservadora), con 4 puntos gatillo por lado.
- Pacientes que no fueron infiltrados previamente con Toxbot A.

2.1.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes con una edad fuera de rango establecido
- Pacientes que cursaron con desarreglos internos o limitación de la apertura oral de origen articular (anquilosis,

tumores, desplazamientos sin reducción, etc.)

- Pacientes con dolor referido a la zona orofacial de otra fuente comprobada (ej. Neuralgia, patología sinusal, otalgia, etc).
- Pacientes que durante el tratamiento establecido no siguieron las indicaciones precisas.
- Pacientes con patología sistémica que interfiera con la infiltración local de toxina botulínica: enfermedades degenerativas mioarticulares, Síndrome de Lambert Eaton, Miastenia Gravis, padecimientos psiquiátricos en tratamiento o enfermedad intercurrente.
- Pacientes con procesos inflamatorios o infecciosos en la región de los músculos a infiltrar.
- Pacientes que no estuvieron de acuerdo con el proceso explicado en el consentimiento informado y/o modalidad del estudio.

2.1.3 Criterios de eliminación

- Pacientes que no acudieron a las citas de control programadas en las fechas establecidas o decidieron abandonar el estudio por causas personales o enfermedad/internamiento intercurrente.
- Uso de fármacos para control de dolor distintos a los otorgados para el protocolo (Toxbot A y celecoxib).

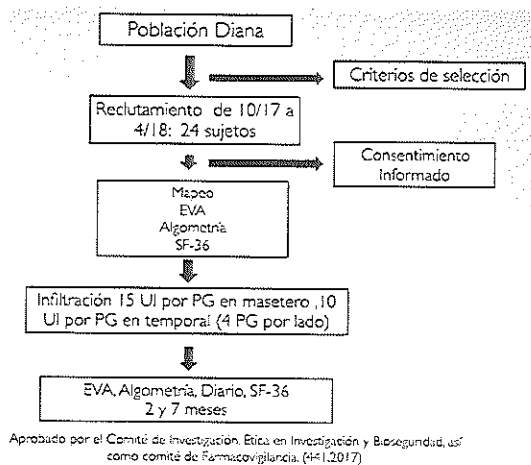


Figura 1. Diseño experimental del abordaje protocolario de los pacientes de estudio.

EVA: escala visual análoga, UI: unidades internacionales, PG: punto gatillo

2.2 Descripción operativa del estudio

2.2.1 Técnicas de asepsia y antisepsia.

Se realiza de forma circular en la región temporal, y masetérica de forma bilateral, durante 3 tiempos con solución de jabón quirúrgico, posteriormente se realiza barrido de la solución antiséptica con solución inyectable estéril.

2.2.2 Infiltración intramuscular.

Se inicia con la preparación del vial de toxina botulínica; el cual se solicita a la farmacia y se comprueba su caducidad, posteriormente se añade 1 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9% y se mezcla gentilmente, se extrae del frasco y se infiltra con jeringas hipodérmicas de insulina en los puntos gatillo previamente marcados.

2.2.3 Técnica de algometría de presión.

Permite realizar la cuantificación del dolor en los músculos masticatorios mediante la aplicación de fuerza mecánica, la cual se refleja con un parámetro numérico (kg) en el momento en el que el paciente refiere dolor, así mismo demuestra la capacidad del músculo para tolerar la presión determinada antes y después de la infiltración. (permite cuantificación objetiva).

La punta del algómetro es situado de forma perpendicular al músculo y la aplicación es de un 1 Kg/s manteniendo hasta que el paciente perciba el dolor, Los participantes son instruidos para realizar una señal tan pronto como perciben la experiencia dolorosa. El valor en este momento se considera el umbral mecánico nociceptivo / umbral doloroso a la presión / "pressure pain treshold".

2.2.4 Interrogatorio directo de la escala visual análoga.

Permitió realizar la cuantificación subjetiva del dolor en la región de los músculos masticatorios mediante un interrogatorio directo y dirigido en el que una escala del 0 al 10 (siendo el 0 ausencia de dolor y 10 el dolor más intenso) se le mostraba al paciente y este señalaba donde situaba la percepción de su dolor, esto se realizó previo y posterior a la infiltración de toxina como ya se ha mencionado.

2.2.5 Medición de la apertura oral.

Se realizó por medio de regla milimétrica tomando dos referencias anatómicas (ej. dientes incisivos). Como dato agregado al estudio.

3. RESULTADOS

3.1 Características demográficas de la población.

En este estudio se invitaron a participar 26 pacientes de los cuales, 24 fueron incluidos, 2 excluidos y 2 eliminados, para un total de 22 pacientes.

Al evaluar el sexo, se observó un mayor número de pacientes del sexo femenino (20/22). Con respecto a la edad, se observó una distribución amplia que va desde los 21 años hasta los 73 años con un ligero sesgo a la derecha; la edad promedio fue de 53.7 ± 12.1 años, encontrándose el 61.3% de la población en el percentil 75. La media de evolución de la sintomatología dolorosa fue de 31.78 meses.

3.2 Efecto de la toxina botulínica tipo A sobre la percepción del dolor.

La percepción del dolor fue evaluada mediante la escala de EVA la cual fue registrada para cada punto gatillo que presentaba cada paciente, previo al tratamiento, 2 meses y 7 meses post-tratamiento.

El valor de EVA total fue obtenido promediando las mediciones que se le realizaron al paciente en cada valoración clínica, siendo 8 por cada paciente.

En la Figura 2, se presenta la mediana y los percentiles 25 y 75 de las mediciones totales de la escala de EVA previo al tratamiento y 2 y 7

meses post-tratamiento, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.029$, prueba de Friedman). Como se puede observar en la Figura 2, a los 2 meses post-tratamiento hubo una disminución de la escala de EVA en comparación con la medición basal pero a los 7 meses hay regresión de los valores.

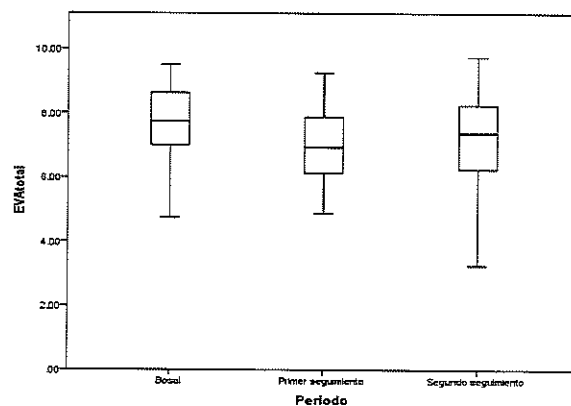


Figura 2. Puntaje total según la escala de EVA previo al tratamiento (basal), 2 meses (1er seguimiento) y 7 meses (segundo seguimiento) post-tratamiento con toxina botulínica tipo A. Los datos representan la mediana y los percentiles 25 y 75 de 22 pacientes. $p=0.029$ por la prueba de Friedman.

3.3 Efecto de la toxina botulínica tipo A sobre el umbral del dolor.

El umbral del dolor fue determinado por algometría de presión con dinamometría digital. Los datos se presentan por kg de peso aplicado para desencadenar el umbral dolor en los pacientes. Los datos son directamente proporcionales de tal forma que los pacientes con mayor umbral presentan mas tolerancia a la presión medida en kg. En la Figura 4 se presenta el umbral del dolor en kg previo al tratamiento y 2 y 7 meses

después de la aplicación de toxina botulínica tipo A.

Según la prueba estadística de Friedman, no se observó diferencia estadísticamente significativa después del tratamiento.

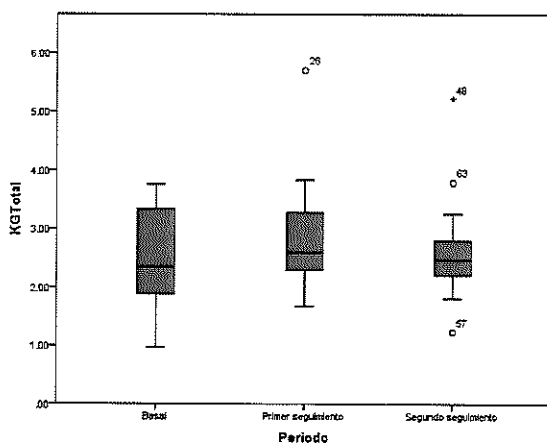


Figura 3. Puntaje total según la lectura del dinamómetro digital previo al tratamiento (basal), 2 meses (1er seguimiento) y 7 meses (segundo seguimiento) post-tratamiento con toxina botulínica tipo A. Los datos representan la mediana y los percentiles 25 y 75 de 22 pacientes. $p=0.385$ por la prueba de Friedman.

3.4 Efecto de la toxina botulínica sobre la calidad de vida.

La calidad de vida fue evaluada mediante el cuestionario de calidad de vida SF-36, de manera similar a las anteriores evaluaciones: inicial, 2 y 7 meses, encontrándose diferencia estadísticamente significativa ($p=0.004$ por la prueba de Friedman), que puede interpretarse como una mejoría clínica a los 2 meses. Sin embargo nuevamente este valor decrece en el Segundo seguimiento a los 7 meses. (Fig.4)

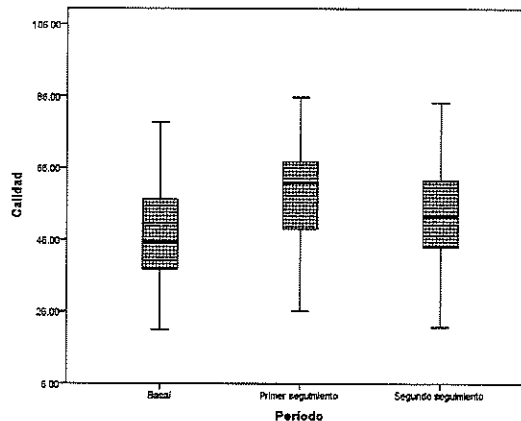


Fig 4. Puntaje total del cuestionario de Calidad de vida SF-36: escala de 0 a 100, mientras mas se acerca al valor 100 se traduce como mejoría clínica. Se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p=0.004$).

Sin embargo la Correlación de Spearman entre EVA y calidad de vida ($r=-.120$) no fué estadísticamente significativa ($p=0.338$) (Fig. 5)

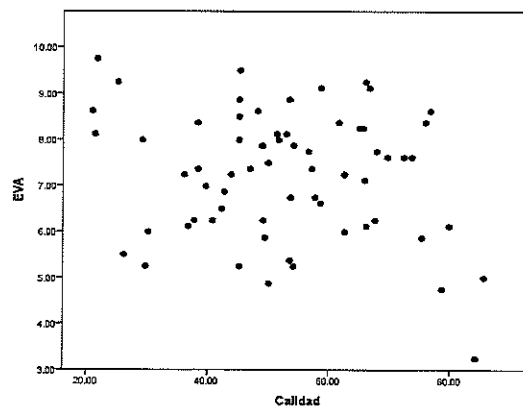


Figura 5. Dispersión de la correlación de Spearman entre EVA y Calidad de Vida.

En un subanálisis por grupos de músculos temporales y maseteros tampoco se encontró significancia estadística utilizando la prueba de Kruskal Wallis, para el EVA de temporales $p=0.222$ y para la EVA de maseteros $p=0.436$. (Fig 6 y 7)

3.5. Efectos adversos secundarios a la administración de toxina botulínica tipo A.

Se evaluaron los siguientes efectos adversos: disfagia, paresia, alergia, anafilaxia, o dolor exacerbado; no observándose ninguno de ellos durante los 7 meses de seguimiento.

4. DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados de este estudio se acepta la hipótesis alterna debido a que hubo diferencia estadísticamente significativa entre la EVA basal y el seguimiento a dos meses, resultando en una disminución de la EVA. Sin embargo entre el Segundo y séptimo mes de seguimiento se encontró una regresión de los valores de la EVA. Esta variación podría ser atribuida al efecto de la ToxbotA (disminución de la EVA) , pero a los 7 meses parece que este se ha perdido ya que los valores se aproximan a los registrados inicialmente. En un artículo de revisión Sandrini et al (17), señala varios ensayos clínicos aleatorizados que utilizan escalas de auto evaluación del dolor, en los cuales la reducción del dolor posterior a la infiltración de ToxbotA en general no fué mayor a 2 puntos en la EVA de 0 a 10 en pacientes con dolor crónico, estos resultados coinciden con nuestro estudio previo (18) y el actual. Los cuestionarios de calidad de vida mostraron diferencia estadísticamente significativa entre los valores iniciales y a los 2 meses de seguimiento, sin embargo la mejoría en la calidad de vida parece tener regresión a los 7 meses de seguimiento. Tampoco se encontró

correlación entre la EVA y la calidad de vida.

Los resultados de nuestro estudio coinciden con los publicados en el meta análisis mas reciente en el tema por Khalifeh et al(16), en el que se encontró diferencia estadísticamente significativa a los 2-6 meses posterior a la infiltración de ToxBotA en la EVA, sin embargo los estudios incluídos en el meta análisis no sobrepasaban los 6 meses de seguimiento, nuestro estudio siguió a los pacientes a los 7 meses (cuando el efecto de la Toxbot A se ha perdido) encontrando una aparente regresión del efecto; otra diferencia con nuestro estudio es que no se encontró diferencia en los valores de algometría de presión en ninguno de los seguimientos. La algometría de presión, a pesar de ser un método de evaluación común en dolor miosfacial (16), puede presentar errores asociados al no poder reproducir la localización exacta del punto gatillo al 2° y 7° mes, resultando en sesgos de la toma de registros.

Sin embargo dato interesante fué que al término del estudio a los participantes se les dió a elegir si querían una nueva infiltración de Toxbot A o continuar con la terapia conservadora, solo 6 pacientes optaron por una nueva infiltración lo cuál puede tener 2 vertientes de acuerdo a los comentarios obtenidos directamente de los pacientes: el dolor crónico presentado por 16 pacientes (72.7%) de la muestra disminuyó tras la infiltración de Toxbot A y el paciente consideró que podía continuar el manejo de su dolor de manera conservadora (sin una nueva infiltración) tras la mejoría, por otra parte los 6 pacientes (27.2%)

que solicitaron una infiltración subsecuente probablemente sintieron mejoría en los primeros 2 meses del tratamiento y posterior a estos el efecto fue en decremento por lo que prefirieron una infiltración subsecuente para regular su dolor ya que consideraban que la Toxbot A era necesaria, en ambos escenarios parece haber un beneficio clínico. Ningún paciente empeoró su condición clínica. Resultados similares mostró Abboud et al (18), en un estudio reciente donde analizaron de manera retrospectiva una muestra de 25 pacientes tras la infiltración de Toxbot A para dolor miofascial crónico en temporales y maseteros, de sus pacientes, al cuarto mes de seguimiento solo 16 pacientes acudieron a cita (los autores no comentan las probables causas) y 10 de ellos solicitaron una infiltración subsecuente. Podría ser que los pacientes que no acudieron a consulta, no consideraron necesaria una segunda infiltración?, los pacientes que si la solicitaron experimentaron mejor respuesta a la Toxbot A?.

En la reciente edición de las *Oral and maxillofacial surgery clinics of northamerica*(19), acerca de la controversias en el tratamiento de la disfunción de ATM y el dolor miofascial de músculos maseteros y temporales, Daniel Laskin hace una revisión crítica en la que menciona los puntos en contra del uso de la Toxbot A:

- Algunos pacientes podrán desarrollar anticuerpos y atrofia muscular tras inyecciones repetidas.
- La falta de evidencia, el hecho ser un tratamiento temporal y el costo entre otros.

Con respecto al uso repetido de inyecciones y la probabilidad de desarrollar anticuerpos, algunos autores han sugerido el uso de terapia de cambio en el tipo de toxina como alternativa(11). La falta de evidencia contundente que señala Laskin podrá responder a lo complejo y diferente que resultan los escenarios reales a un ensayo clínico controlado, la falta de conocimiento en la patofisiología de esta condición; así como la dificultad de realizar evaluaciones objetivas del dolor, investigaciones futuras basadas en métodos de evaluación de dolor "objetivos" podrán dar mas conocimiento en la patofisiología de esta condición. Con respecto al costo, hemos utilizado en nuestro estudio la toxina mas accesible del Mercado, aunque un estudio de costo-beneficio podría analizar mejor este punto. A pesar de ser un tratamiento con efecto "temporal" como lo vemos en los análisis estadísticos de este estudio, 16 pacientes (72.70%) no optaron por una infiltración subsecuente a los 7 meses de seguimiento ya que no lo consideraron necesario por la aparente mejoría, podrá este efecto clínico deberse a un factor que no se midió? Este efecto podrá ser mas prolongado en algunos pacientes?, nuevos diseños de investigación podrán aportar en este tema.

5. CONCLUSIONES

La infiltración intramuscular de 100UI de toxina incobotulínica tipo A, para el tratamiento de dolor miofascial refractario en músculos temporales y maseteros parece ser una opción eficaz a los 2 meses de su aplicación, sin embargo su efecto disminuye

posterior a este tiempo de acuerdo a los resultados de este estudio, habrá que considerar que algunos pacientes requerirán de una segunda infiltración y que otras fuentes del dolor pueden estar presentes de manera simultánea.

Se requieren de más estudios para dilucidar si la hiperactividad muscular es el principal factor etiológico y la magnitud del rol psicológico y neurogénico.

6. ASPECTOS ÉTICOS.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Investigación, Comité de Ética en Investigación y Bioseguridad, así como por el Comité de Farmacovigilancia del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE, número de registro (441.2017)

7. Bibliografía.

1.-Freund B, Schwartz M, Symington L M: The Use of Botulinum Toxin for the Treatment of Temporomandibular Disorders: Preliminary Findings. *J.Oral Maxillofac Surg*; 57; 916 – 920: 1999.

2.-Manolopoulos Petros L, Vlastarakos V, Georgiou L, Giotakis I, 8.-Tilden D, Guarnieri C. Cost-Effectiveness of Incobotulinumtoxin type A with flexible intervals compared to Onabotulinumtoxin type A in the management of blepharospasm and cervical dystonia. *Value in Health* 2016; 16:145-152.

9.-Rekand T, Lunde T, Ader T. Long-term effects of high doses of Incobotulinumtoxin (Xeomin) for treatment of spasticity. *Toxicon*; 2015:93, S2-S67.

Loizos A, Nikolopoulos T P: Myofascial pain syndromes in the maxillofacial area: A common but underdiagnosed cause of head and neck pain. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2008; 37: 975–984.

3.- Gerwin R D: Diagnosis of Myofascial Pain Syndrome; *Phys Med Rehabil Clin N Am*; 2014; 01.011; Elsevier Inc.

4.-Laskin D M. Botulinum Toxin A in the Treatment of Myofascial Pain and Dysfunction: The Case Against Its Use; *J Oral Maxillofac Surg* 70:1240-1242, 2012

5.- Kurtoglu C, Hayri Gur O, Kurkcü M, Sertdemir Y, Guler-Uysal F, and Uysal H: Effect of Botulinum Toxin-A in Myofascial Pain Patients With or Without Functional Disc Displacement: *J Oral Maxillofac Surg* 66:1644-1651, 2008.

6.-Chen YW et al. Botulinum toxin therapy for temporomandibular joint disorders: a systematic review of randomized controlled trials. *Int Journal Oral Maxillofa Surg* 2015; 44: Issue 8 , 1018 – 1026.

7.-Bentivoglio AR, Del Grande A, Petracca M, Ialongo T, Ricciardi L. Clinical differences between botulinum toxin type A and B. *Toxicon*; 2017:107, 77-84.

10.-Dressler D, Bigalke H. Comparing Incobotulinumtoxin and Onabotulinumtoxin: Identical potency labeling in hemidiaphragm assay. *Toxicon*; 2016:S2-S90.

11.-Dressler D, Bigalke H. Complexing proteins: are they necessary for mechanical stability of botulinum toxins drugs?. *Toxicon*; 2016:S2-S90.

12.-Rieu I, Degos B, Castelnovo G, Vial C, Durand E, Pereira B et al. Incobotulinum toxin A in Parkinson's

disease with foot dystonia: A double blind randomized trial. *Parkinson Rel Disord* 2017;

<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.10.009>

13.-Carraro E, Trevisi E, Martinuzzi A. Safety profile of incobotulinum toxin A [Xeomin®] in gastrocnemius muscles injections in children with cerebral palsy: Randomized double-blind clinical trial. *Euro Journal Paediatric Neurol* 2016;20: Issue 4,532-537.

toxin type A for the treatment of head and neck chronic myofascial pain síndrome. *JADA*; 2016:147, Issue 12, 959-973.e1

17.-Chaurand J, Pacheco-Ruiz L, Orozco-Saldívar H, Lopez-Valdez J. Efficacy of botulinum toxin therapy in treatment of myofascial pain. *Journal Oral Science* 2017;59(3): 351-356.

14.-Rostami R, Mittal SO, Radmand R, Jabbari B. Incobotulinum Toxin-A Improves Post-Surgical and Post-Radiation Pain in Cancer Patients. *Toxins*; 2016;13,8(1)-pii:E22.

18.-Abboud W, Hassin-Baer S, Joachim M, Givol N, Yahalok R. Localized myofascial pain responds better than referring myofascial pain to botulinum toxin injections. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2017; 46: 1417–1423

15.-Sandrini G, De Icco R, Tassorelli C, Smania N, Tamburin S. Botulinum neurotoxin type A for the treatment of pain: not just in migraine and trigeminal neuralgia. *Journal Headache Pain* 2017;18:38.

19.- Laskin D. The Use of Botulinum Toxin for the Treatment of Myofascial Pain in the Masticatory Muscles. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 30 (2018) 287–289

16.-Khalifeh M, Mehta K, Varguise N, Suarez-Durall P, Enciso R. Botulinum

8. ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento informado

Anexo 2. Cuestionario de Salud SF-36

Anexo 3. Mapa de puntos gatillo

ANEXO 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.

NOMBRE DEL ESTUDIO: EFECTO DE LA INFILTRACIÓN INTRAMUSCULAR DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO "A" PARA EL TRATAMIENTO DE DOLOR MIOFASCIAL.

Lugar y fecha.

Por favor tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga, para decidir si participa o no, deberá tener el

- 1 Siempre 2 Casi siempre 3 Muchas veces 4 Algunas veces 5 Sólo alguna vez 6 Nunca**
30. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió feliz?
1 Siempre 2 Casi siempre 3 Algunas veces 4 Sólo alguna vez 5 Nunca
31. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió cansado?
1 Siempre 2 Casi siempre 3 Algunas veces 4 Sólo alguna vez
32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?
1 Siempre 2 Casi siempre 3 Algunas veces 4 Sólo alguna vez 5 Nunca
- POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.**
33. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.
1 Totalmente cierta 2 Bastante cierta 3 No lo sé 4 Bastante falsa 5 Totalmente falsa
34. Estoy tan sano como cualquiera.
1 Totalmente cierta 2 Bastante cierta 3 No lo sé 4 Bastante falsa 5 Totalmente falsa
35. Creo que mi salud va a empeorar.
1 Totalmente cierta 2 Bastante cierta 3 No lo sé 4 Bastante falsa 5 Totalmente falsa
36. Mi salud es excelente.
1 Totalmente cierta 2 Bastante cierta 3 No lo sé 4 Bastante falsa 5 Totalmente falsa

Asignación de puntaje.

Enfoque Rand es simple.

Transforma el puntaje a escala de 0 a 100 (lo mejor es 100).

Por ejemplo pregunta de 3 categorías se puntúan 0 - 50- 100; con 5 categorías se puntúan 0 - 25 - 50 - 75- 100; con 6 categorías 0-20-40-60-80-100. Luego, los puntajes de ítems de una misma dimensión se promedian para crear los puntajes de las 8 escalas que van de 0 a 100.

Los ítems no respondidos no se consideran.

El enfoque del Health Institute, que da diferentes ponderaciones, es el más recomendado; hay un software para hacerlo

Anexo 3: Mapa utilizado para localizar puntos gatillo en cada paciente.

NOMBRE: _____

EDAD: _____

SEXO: _____

FECHA: _____

CIRUGÍA MAXILOFACIAL

IZQUIERDO

DERECHO

EVA:

1:

2:

3:

4:

5:

6:

7:

8:

Apertura:

EVA:

1:

2:

3:

4:

5:

6:

7:

8: