

Evaluación de la efectividad de
la toxina botulínica tipo A
en el tratamiento del
síndrome miofascial

Informe 11 / 2006

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
de Andalucía

Consejería de Salud
Agencia de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias de
Andalucía

Respuesta rápida

**Evaluación de la efectividad de la
toxina botulínica tipo A en el
tratamiento del síndrome
miofascial**

Sevilla, marzo 2006

Informe 11 / 2006



Avda. de la Innovación s/n. Edificio ARENA 1
41020 Sevilla - ESPAÑA (SPAIN)
Teléfono +34 955006638, Fax +34 955006677
Email: aetsa.csalud@juntadeandalucia.es

PÁGINA RESERVADA PARA DEPÓSITO LEGAL Y DATOS.

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
Directora: Purificación Gálvez Daza

www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/AETSA

Autoras: Teresa Hermosilla y Silvia Vidal

Documentación: Antonio Romero y María Jesús Pírez.

Las autoras del presente informe declaran que no están sujetas a ningún conflicto de intereses, relacionado con el tema tratado, que pueda afectar al diseño, el análisis o la presentación de resultados de dicho informe.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se mencione explícitamente la fuente.

ÍNDICE

RESUMEN EJECUTIVO	5
INTRODUCCIÓN.....	7
OBJETIVO.....	9
MATERIAL Y MÉTODOS	10
RESULTADOS	11
CONCLUSIONES.....	13
REFERENCIAS	14
ANEXO	15

RESUMEN EJECUTIVO

Título: Evaluación de la efectividad de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento del síndrome miofascial.

Autores: Teresa Hermosilla, Silvia Vidal

Solicitado por: Servicio de Farmacia del Hospital Puerta del Mar.

Fecha de inicio: 1/03/06

Fecha de finalización: 31/03/06

Introducción

El síndrome de dolor miofascial es una de las causas más frecuentes del dolor crónico musculoesquelético. Numerosos tratamientos (fármacos, fisioterapia, etc) han sido utilizados para el control del dolor con un éxito variable. La toxina botulínica A (TxB-A) se está utilizando actualmente en el tratamiento del dolor miofascial mediante su inyección en los puntos gatillo.

El objetivo de este documento es evaluar la efectividad de la toxina botulínica A en el tratamiento del dolor miofascial crónico.

Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Medline, Embase y en la Cochrane Library (*The Cochrane Database of Systematic Reviews*).

Se incluyeron aquellos estudios (metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados y observacionales) que evaluaban el efecto del tratamiento con TxB-A sobre el dolor en pacientes con síndrome miofascial crónico.

La validez y calidad metodológica de cada estudio fue analizada utilizando la lista de comprobación del CRD.

Resultados

Se localizaron 45 citaciones y/o *abstract*, de los cuales 12 fueron seleccionados para recuperar a texto completo. Finalmente, fueron incluidos 5 artículos: 3 ensayos clínicos (1 de buena calidad y dos de baja calidad) y 2 estudios observacionales de calidad media y baja.

En el ensayo clínico controlado doble ciego, de buena calidad, un total de 132 pacientes fueron randomizados en tres grupos de tratamiento (TxB-A a diferente dosis y grupo control). Todos los grupos experimentaron mejoría en la escala de dolor, no encontrándose diferencias significativas al compararlos.

Conclusiones

- El dolor miofascial crónico presenta una respuesta refractaria a los tratamientos convencionales y la TxB-A está siendo utilizada como alternativa terapéutica.
- Todos los estudios que avalan el uso de la TxB-A en tratamiento del dolor miofascial analizados en este informe, presentan sesgos que afectan a la validez interna de los mismos, excepto un ensayo clínico de buena calidad que concluye que la inyección de TxB-A no mejora el dolor miofascial cervicotorácico.
- La utilización del TxB-A en el síndrome de dolor miofascial puede conllevar efectos adversos, en general, de carácter leve o moderado.
- La diferencia entre el número de dosis administradas, el número de veces que se administra la dosis y la asociación a otros tratamientos, tanto físicos –rehabilitación– como farmacológicos, actúan como elementos de confusión para establecer la efectividad del tratamiento con TxB-A.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de dolor miofascial es una de las causas más frecuentes de dolor crónico musculoesquelético (1). Este síndrome de etiología desconocida se caracteriza por dolor regional o referido en el músculo o en la fascia muscular. El dolor puede afectar a diferentes músculos pero se manifiesta especialmente en el cuello y la zona escapular.

El principal implicado en este síndrome es el *punto gatillo* (PsG) miofascial. El punto gatillo es una estructura que se localiza en la musculatura esquelética y que es responsable de la aparición de dolor referido e inespecífico y de severidad variable.

Los puntos gatillo miofasciales se pueden clasificar en tres tipos:

- Punto gatillo activo: el dolor es constante, aparece sin estimulación y aumenta con la presión
- Punto gatillo secundario: suelen aparecer como respuesta a una sobrecarga muscular
- Punto gatillo latente: se encuentran dentro de punto gatillo activo y solo son dolorosos a la palpación.

El síndrome miofascial crónico (SMC) puede ser definido mediante criterios mayores y menores (2). Estos criterios permiten realizar el diagnóstico y establecer diferencias con otros síndromes como fibromialgia y fatiga crónica.

La constancia de la distribución del dolor de origen miofascial permite usar patrones de referencia conocidos para ubicar a los PsG responsables del dolor (3), lo que favorece el abordaje terapéutico mediante intervenciones locales.

Numerosos tratamientos han sido utilizados para aliviar el dolor miofascial crónico como esteroides, antiinflamatorios, opiáceos, miorrelajantes, antidepresivos, técnicas de aguja seca, fisioterapia, etc. Recientemente, se están aplicando nuevos tratamientos, entre los cuales se encuentra la Toxina botulínica (TxB).

La toxina botulínica comenzó a utilizarse a partir de los años 80 y en la actualidad se utiliza en el tratamiento de problemas de espasticidad muscular, hiperhidrosis, o dolor. Existen siete tipos de toxina botulínica: A, B, C, D, E, F, G.

La toxina botulínica A (TxB-A) es un agente de bloqueo neuromuscular producido por la bacteria anaerobia *Clostridium botulinum* (4). La TxB-A actúa inhibiendo la liberación de la acetilcolina en la unión neuromuscular, por lo que su administración en la zona afectada produce una disminución temporal de la actividad muscular (5).

Considerando que al menos 1 de cada 3 pacientes que acuden a la consulta del dolor lo hace como consecuencia del dolor miofascial(6), y dado la escasa y a veces nula respuesta a los tratamientos

convencionales, se planteó la necesidad de realizar un informe de respuesta rápida que facilite a los profesionales la toma de decisiones en relación al tratamiento con TxB-A para el dolor del síndrome miofascial¹.

¹ *La única posibilidad de tratar el SMC con TxB-A se encuentra en el uso compasivo (artículo 28 del Real Decreto 223/2004 de 6 de febrero).*

OBJETIVO

Evaluar la efectividad de la toxina botulínica A en el tratamiento del dolor miofascial crónico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica de la literatura científica para identificar los estudios más relevantes publicados desde enero de 2000 a enero de 2006. Las bases de datos que se exploraron fueron MEDLINE, EMBASE y COCHRANE LIBRARY Controlled Trials Register. También se realizó una búsqueda manual de citas bibliográficas en trabajos relevantes. Las estrategias de búsqueda desarrolladas para Medline y Embase se detallan en el Anexo I

Se incluyeron artículos publicados en inglés y español.

Tipo de estudio. Se incluyeron metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados y observacionales.

Tipo de paciente. Sujetos mayores de 18 años diagnosticados de síndrome de dolor miofascial.

Tipo de intervención. Tratamiento con toxina botulínica A.

Tipo de resultados. Aquellos que midan el dolor.

Criterios de inclusión

Publicaciones que evalúen el dolor en pacientes con síndrome miofascial crónico con un tiempo de seguimiento de al menos 2 meses tras la administración del tratamiento.

Criterios de exclusión

Revisiones de tipo descriptivo narrativo

Estudios con grupos de personas diagnosticados de síndrome miofascial no crónico

Estudios experimentales.

Estudios con menos de 20 pacientes en el seguimiento

Cartas al director, editoriales, comunicaciones a congresos.

La calidad metodológica de cada estudio fue analizada utilizando la lista de comprobación del NHS Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de la Universidad de York.

RESULTADOS

Se localizaron 17 *abstracts* en Embase y 24 en Medline. No se localizaron revisiones sistemáticas que cumplieran los criterios establecidos. De la búsqueda manual se localizaron 4 artículos. Tras la lectura de los resúmenes se seleccionaron 12 artículos para ser recuperados a texto completo de los cuáles se incluyeron finalmente 5 (tres ensayos clínicos y dos estudios observacionales). La calidad de los ensayos clínicos (EC) era baja en dos de ellos y alta en el tercero. Los estudios observacionales tenían una calidad media y baja.

Los trabajos analizados presentan gran variabilidad en el número de dosis administradas, en las dosis y en la asociación con otros tratamientos, tanto físicos –rehabilitación- como farmacológicos, lo que dificulta cualquier comparación entre ellos. En todos el dolor es medido mediante la Escala Visual Análoga² (EVA).

Por otro lado, en dos de los EC no se especifica como se realizó la randomización de los pacientes a los grupos de tratamiento, desconociéndose si el encubrimiento fue adecuado.

Mejoría del dolor

Los estudios analizados abordaron el tratamiento del dolor con diferentes dosis de TxB-A, en diferentes grupos musculares (profundos y superficiales) y comparándolos con otros tratamientos u otras toxinas botulínicas, como la toxina botulínica B (TxB-B).

Ferrante y colaboradores (1) realizaron un ensayo clínico aleatorizado doble ciego y controlado con placebo, de buena calidad metodológica, para evaluar la eficacia de la BTX-A a diferentes dosis en 132 pacientes con dolor miofascial cervical y/o de hombro. Los resultados indican que no se encontraron diferencias significativas entre el grupo placebo y los grupos tratados con botox. Todos los grupos tratados incluyendo el placebo experimentaron mejoría en las puntuaciones del dolor y en la toma de medicación de rescate.

En cambio, el ensayo clínico realizado por Kamanli (7) -de baja calidad- realizado con 29 pacientes de los cuales 23 eran mujeres. Los resultados demostraron una mejoría significativa en los umbrales de dolor a la presión y de las puntuaciones de dolor en los 3 grupos de comparación (lidocaina vs TxB-A vs aguja seca). Cuando se realizan comparaciones entre los tres grupos se observa que la lidocaina y el botox tienen efectos sobre los valores de la EVA, aunque la eficacia es mayor en el grupo de lidocaina.

² Consiste en una línea recta, habitualmente de 10 cm de longitud, con las leyendas "SIN DOLOR" y "DOLOR MAXIMO" en cada extremo, en la que el paciente sitúa en un punto de la línea el grado de dolor que siente.

Un ensayo clínico realizado por Porta (8) en 40 pacientes divididos en dos grupos de tratamiento con TxB-A vs inyecciones de esteroides (metilprednisolona). La reducción en la puntuación de la intensidad de dolor a los 60 días después de la inyección fue significativamente mayor en el grupo de TxB-A que en el grupo de esteroides (-5,5 vs. -2,5; $p < 0,0001$).

Un estudio observacional retrospectivo (9) -de baja calidad-, con 91 pacientes, comparó la respuesta en términos de dolor de dos serotipos de toxina botulínica, el tipo A y el tipo B. Los pacientes que recibieron TxB-A presentaron una reducción significativamente mayor de las puntuaciones del dolor con la EVA ($p < 0,001$) que aquellos tratados con TxB-B.

De Andrés et al(10) en un grupo de 77 pacientes compararon el dolor antes y después de tratamiento mediante las puntuaciones de la EVA, observando una correlación significativa entre el resultado previo y posterior al tratamiento con TxB-A.

El análisis de las puntuaciones de la EAV demostró una mejoría significativa en el dolor, que se mantuvo durante 3 determinaciones postratamiento, con una correlación positiva entre las puntuaciones de la EAV antes del tratamiento y a los 15, 30 y 90 días

Efectos adversos

La utilización de cualquier tecnología sanitaria puede conllevar efectos indeseados. En este sentido, los trabajos evaluados refieren, en general, efectos adversos de carácter leve o moderado tras la utilización de TxB-A. Así, Ferrante et al (1) describen en 3 pacientes la aparición de síntomas similares a un resfriado. El estudio de Porta (8) refiere 2 casos de disfonía leve después de la inyección en el escaleno anterior que persiste varias horas y 3 casos debilidad en la pierna tras inyección en el músculo piriforme reversible en un periodo de 2 a 3 horas. Lang (9) describe en 8 pacientes tratados con TxB-A los siguientes efectos adversos: dolor en el punto de inyección, debilidad muscular y síntomas pseudogripales.

De Andrés et al , recogen reacciones adversas tales como debilidad muscular, síntomas parecidos al resfriado y sensación de músculo "dormido" en un 16.9% de los pacientes tratados con TxB-A.

CONCLUSIONES

- El síndrome de dolor miofascial es una de las causas más frecuentes del dolor crónico musculoesquelético.
- El dolor miofascial crónico presenta una respuesta refractaria a los tratamientos convencionales.
- La TxB-A está siendo utilizada como alternativa terapéutica para el dolor del síndrome de miofascial resistente a otros tratamientos
- Todos los estudios que avalan el uso de la TxB-A en tratamiento del dolor miofascial analizados en este informe, presentan sesgos que afectan a la validez interna de los mismos, excepto un ensayo clínico de buena calidad que concluye que la inyección de TxB-A no mejora el dolor miofascial cervicotorácico.
- La utilización del TxB-A en el síndrome de dolor miofascial puede conllevar efectos adversos, en general, de carácter leve o moderado.
- La diferencia entre el número de dosis administradas, el número de veces que se administra la dosis y la asociación a otros tratamientos, tanto físicos –rehabilitación- como farmacológicos, actúan como elementos de confusión para establecer la efectividad del tratamiento con TxB-A.

REFERENCIAS

- (1) Ferrante F, Bearn L, Rothrock R, King L. Evidence against Trigger Point Injection Technique for the Treatment of Cervicothoracic Myofascial Pain with Botulinum Toxin Type A. *Anesthesiology*. 2005; 103:377-83.
- (2) Simons DG. The nature of myofascial trigger points. *Clin J Pain*. 1995; 11:83-4.
- (3) Travell J. Myofascial trigger points: Clinical view. En Bonica JJ y Albe-Fessard D, editores. *Advances in pain research and therapy*. New York: Raven Press, 1976. pp. 919-926.
- (4) Wasiak J, Hoare B, Wallen M. Toxina botulínica A como complemento del tratamiento del miembro superior en niños con parálisis cerebral espástica (Revisión Cochrane traducida). *Biblioteca Cochrane Plus* 1. 2006 [en línea]. Oxford: Update Software Ltd. 10-3-2006.
- (5) de Paiva A, Meunier FA, Molgo J, Aoki KR, Dolly JO. Functional repair of motor endplates after botulinum neurotoxin type A poisoning: Biphasic switch of synaptic activity between nerve sprouts and their parent terminals. *Proc Nat Acad Sci USA*. 1999; 96:3200-5.
- (6) Wheeler AH. Myofascial pain disorders: Theory to therapy. *Drugs*. 2004; 64:45-62.
- (7) Kamanli A, Kaya A, Ardicoglu O, Ozgocmen S, Zengin FO, Bayik Y. Comparison of lidocaine injection, botulinum toxin injection, and dry needling to trigger points in myofascial pain syndrome. *Rheumatol Int*. 2005; 25:604-11.
- (8) Porta M. A comparative trial of botulinum toxin type A and methylprednisolone for the treatment of myofascial pain syndrome and pain from chronic muscle spasm. *Pain*. 2000; 85:101-5.
- (9) Lang AM. A preliminary comparison of the efficacy and tolerability of botulinum toxin serotypes A and B in the treatment of myofascial pain syndrome: a retrospective, open-label chart review. *Clin Ther*. 2003; 25:2268-78.
- (10) De Andrés J, Cerda-Olmedo G, Valía JC, Monsalve V, Lopez-Alarcón, Minguez A. Use of Botulinum Toxin in the Treatment of Chronic Myofascial Pain. *Clin J Pain*. 2003; 19:269-75.

ANEXO

Las bases de datos referenciales utilizadas (Medline y Embase) fueron las editadas por Ovid-Silver Platter y consultadas mediante la interfaz Winspirs (versión 5) usando las siguientes estrategias de búsqueda:

MEDLINE (desde 2000 a enero de 2006)

- #1 explode "Myofascial-Pain-Syndromes"/ drug-therapy , therapy
- #2 explode "Botulinum-Toxins"/ administration-and-dosage , adverse-effects , agonists , antagonists-and-inhibitors , blood , cerebrospinal-fluid , contraindications , metabolism , pharmacokinetics , poisoning , toxicity , therapeutic-use
- #3 (botox or botulinum) in ti
- #4 myofascial in ti
- #5 #3 and #4
- #6 #1 and #2
- #7 #5 or #6

EMBASE (desde 2000 a enero de 2006)

- #1 "myofascial-pain"/ all subheadings
- #2 "botulinum-toxin-A"/ without-subheadings , drug-administration , adverse-drug-reaction , drug-combination , drug-comparison , drug-concentration , clinical-trial , drug-dose , drug-resistance , drug-interaction , pharmacoeconomics , pharmacokinetics , side-effect , drug-toxicity
- #3 (botox or botulinum) in ti
- #4 myofascial in ti
- #5 (#1 and #2) or (#3 and #4)



JUNTA DE ANDALUCIA