

Revisión sistemática: ¿es recomendable el empleo de toxina botulínica como tratamiento del dolor en el síndrome miofascial?

Claudia Alejandra Pereda^a, Jacqueline Usón Jaeger^b y Loreto Carmona^c

^aReumatología. Clínica Mediterráneo. Almería. España.

^bReumatología. Hospital de Móstoles. Madrid. España.

^cUnidad de Investigación. Fundación Española de Reumatología. Madrid. España.

El dolor miofascial tiene un posible componente de contractura muscular.

Objetivos: Dado que la toxina botulínica ha resultado beneficiosa en enfermedades asociadas a hipertonía, se quiso evaluar la eficacia de la toxina botulínica en la reducción del dolor en el síndrome miofascial (SM).

Métodos: Se realizó una revisión sistemática con búsqueda en Medline, EMBASE y Cochrane Library Plus de todos los ensayos clínicos de toxina botulínica en dolor regional. Además, se efectuó una búsqueda manual entre los resúmenes de los congresos del ACR y EULAR de los últimos 3 años. Los estudios seleccionados fueron revisados y analizados de forma independiente por 2 revisoras.

Resultados: Ocho estudios cumplían los criterios de inclusión, y la calidad metodológica general fue baja. Toxina botulínica se comparó frente a solución salina fisiológica en 6 estudios, frente a esteroides en 2 y frente a lidocaína y aguja seca en 1 (brazo de 1 estudio). La población estudiada incluía cervicalgia (n = 3), lumbalgia (n = 2), síndrome piriforme (n = 2), puntos gatillo varios (n = 1) y voluntarios sanos a los que se provocaba dolor (n = 1). Toxina botulínica mostró una cierta ventaja sobre placebo y corticoides. Un metaanálisis de los 3 estudios con medidas de eficacia agrupables dio como resultado una diferencia media ponderada en una escala visual analógica de dolor de 0-10 de -2,72 (intervalo de confianza del 95%, -3,86 a -1,58). Sin embargo, toxina botulínica no mostró superioridad frente a lidocaína (p > 0,016).

Conclusiones: La evidencia en esta revisión no permite confirmar la efectividad de toxina botulínica A o B en el tratamiento del SM. Son necesarios estudios rigurosos, de

mayor calidad y a largo plazo dado el alto coste de la toxina botulínica.

Palabras clave: Toxina botulínica. Síndrome miofascial. Revisión sistemática. Metaanálisis.

Systematic review: can botulinum toxin be recommended as treatment for pain in myofascial syndrome?

Myofascial pain syndrome (MPS) may have an intrinsic muscle spasm component.

Aim: Since botulinum toxin has been successfully used to reduce hypertonicity in several neurological disorders, we analyzed the efficacy of botulinum toxin A or B in reducing pain in MPS.

Methods: We performed a systematic review through an electronic search in MEDLINE, EMBASE, and Cochrane Library Plus. All clinical trials of botulinum toxin and regional pain were selected. In addition, the abstracts of the ACR and EULAR meetings in the previous 3 years were searched manually. The studies identified were reviewed and analyzed by 2 independent reviewers.

Results: Eight studies met the inclusion criteria. The methodological quality was generally low. Botulinum toxin was compared to saline solution (6 studies), to steroids (2 studies), and to lidocaine and dry needle (1 study arm). The population studied included persons with neck pain (n = 3), low back pain (n = 2), piriformis syndrome (n = 2), several trigger points (n = 1), and healthy volunteers in whom pain was provoked (n = 1). Botulinum toxin showed a certain advantage over saline solution and steroids in pain control. A meta-analysis of the 3 studies with efficacy measures that could be combined showed a weighted mean difference in pain on a 0-10 visual analogue scale of -2.72 (95% CI: -3.86; -1.58). However, botulinum toxin showed no advantage over lidocaine (p > 0.016).

Conclusions: Currently, there is insufficient evidence to confirm the real efficacy of botulinum toxin A and B in

Financiación: Fundación Española de Reumatología.

Correspondencia: Dra. C.A. Pereda.
Reumatología. Clínica Mediterráneo.
Nueva Musa, s/n. 04007 Almería. España.
Correo electrónico: pereda1963@hotmail.com

Manuscrito recibido el 3-11-2005 y aceptado el 25-4-2006.

the treatment of MPS. Given the high cost of botulinum toxin, long-term high quality studies are required.

Key words: Botulinum toxin. Myofascial syndrome. Systematic review. Meta-analysis.

Introducción

El síndrome miofascial (SM) se define como un dolor muscular localizado generalmente en la cintura escapular o pelviana, caracterizado por un aumento de tono y rigidez muscular, secundario a la contracción de las bandas musculares, que con la presión digital desencadena dolor intenso localizado y a distancia, situación denominada "punto gatillo"¹. Constituye un importante motivo de consulta en atención primaria, en reumatología y en las unidades de dolor. De hecho, se estima que entre un 30 y un 85% de los pacientes en las unidades de dolor acuden por SM². Su patogénesis no está convenientemente aclarada. Aunque se observa una contractura o espasmo muscular en el punto gatillo, tanto la actividad eléctrica como la histología son casi siempre normales³. Por otra parte, suele tener una repuesta poco satisfactoria al tratamiento medicamentoso y a la fisioterapia⁴.

La toxina botulínica inhibe la contracción muscular al bloquear la liberación de acetilcolina al espacio neuromuscular y, por consiguiente, produce una relajación muscular en la región del músculo inyectado⁵. Desde hace más de una década, se emplea en adultos y en niños con enfermedades neurológicas que cursan con espasmo, hipertonia y/o distonía muscular^{6,7}. La toxina botulínica ha demostrado reducir el dolor y mejorar la función muscular, aumentando la capacidad funcional de muchos pacientes con diferentes trastornos neurológicos⁷.

Dado que el SM cursa con dolor sumado a un probable componente de contractura muscular mantenida^{3,8}, se consideró que la toxina botulínica podría ser beneficiosa en éste⁹. En la práctica habitual, este fármaco se emplea cada vez más, a pesar de que, al menos hasta la fecha, no hay evidencia contundente para poder recomendar su uso en el SM.

Nuestro objetivo fue determinar, si era posible, la eficacia de la toxina botulínica A o B en el tratamiento del SM y, en caso contrario, identificar el grado de evidencia de una recomendación. Para ello, se decidió llevar a cabo una revisión sistemática de la bibliografía médica.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática de la bibliografía científica, siguiendo los protocolos habituales de ésta,

que incluyen establecer unos criterios de selección de los estudios, una estrategia de búsqueda y una recogida sistemática de datos.

Criterios de inclusión de estudios

Por tipo de estudios, se decidió incluir ensayos clínicos aleatorizados, controlados. En cuanto al tipo de participantes, es evidente que el SM es una patología mal definida. Por ello, se decidió incluir los estudios en los que se especificara que se trataba de pacientes adultos con SM, pero también con dolor regional de localización cervical, escapular, lumbar o glúteo, incluido el síndrome piriforme. Se excluyeron las cervicalgias y cefaleas crónicas por latigazo cervical, por tratarse de pacientes que se siguen en traumatología, similar razón por la que tampoco se incluyó afectación temporomandibular. En cuanto al tipo de intervenciones, se incluyeron estudios que compararan la eficacia de la toxina botulínica, A o B, en cualquier preparación (con solución salina o mezcla anestésica), aplicada intramuscularmente, frente a placebo (solución salina-aguja seca), lidocaína o corticoides. Se aceptaron estudios con coinervaciones, siempre y cuando se aplicaran a los 2 grupos por igual. Por tipos de medidas de resultado, se seleccionaron estudios que midieran la reducción del dolor por cualquier escala, preferiblemente por escala visual analógica (EVA) del médico o del paciente, por algómetro o mediante valoración global del paciente o del médico.

Estrategia de búsqueda

Las búsquedas las realizaron y cruzaron 2 investigadoras (JUU/CAP) de forma independiente en Medline (1966-2005), EMBASE Drugs and Pharmacology (1991-2005) y Cochrane Libray Plus "All EBM Reviews" (Cochrane DSR, ACP Journal Club, DARE, and CCTR). El límite temporal de la búsqueda fue mayo de 2005. Además, se realizó una búsqueda manual entre los resúmenes de los congresos del American College of Rheumatology (ACR) y del EULAR de los últimos 3 años. En la tabla 1 puede verse la estrategia completa utilizada.

Metodología de la revisión

Las citas se introdujeron y gestionaron en Procite 5.1 y se revisaron por título y resumen por 2 revisoras independientes (CAP/JUU), con consenso en la inclusión de cada par y disolución de las incongruencias por una tercera investigadora (LC). Se recuperaron todos los ar-

TABLA 1. Estrategia de búsqueda utilizada en la revisión sistemática

Número	Texto de llamada	Límites	Total referencias
En Medline			
#1	Muscle pain	Randomized controlled trial	1.177
#2	Low back pain	Randomized controlled trial	663
#3	Regional pain	Randomized controlled trial	495
#4	Myofascial pain syndrome	Randomized controlled trial	288
#5	Neuropathic pain	Randomized controlled trial	178
#6	Shoulder pain	Randomized controlled trial	140
#7	Cervical pain	Randomized controlled trial	105
#8	Myofascial pain	Randomized controlled trial	99
#9	Regional pain syndrome	Randomized controlled trial	27
#10	# 1 or #2 or#3 or#4 or#5 or#6 or#7 or#8 or#9		2.738
#11	Botulinum toxin	Randomized controlled trial	212
#12	Botox	Randomized controlled trial	138
#13	# 11 or # 12		212
#14	# 10 and # 13		40
#15	# 14 not stroke		34
#16	# 15 not tension-type headaches		29
#17	# 16 not dystonia		18
#18	# 17 not anismus		17
En EMBASE			
1	Myalgia	Humans	7.812
2	Low back pain	Humans	2.820
3	Neck pain	Humans	999
4	Neuropatic pain	Humans	931
5	Shoulder pain	Humans	806
6	Regional pain	Humans	428
7	Myofascial Pain	Humans	396
8	Randomized controlled trial		74.054
9	Botulinum toxin A		2.986
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7		13.608
11	10 and 8		157
12	11 and 9		21

títulos que por el resumen parecieran cumplir los criterios de inclusión o que no tuvieran resumen, pero el título fuera indicativo de cumplirlos. Todos los estudios recuperados se evaluaron por el par independiente y sus datos recogidos en hojas de recogida ad hoc, que habían sido previamente pilotadas y en las que constaban los

criterios de calidad de Jadad¹⁰ de los estudios, el número de pacientes y centros involucrados, criterios de inclusión y exclusión, métodos de aleatorización, intervenciones y medidas de desenlace. Los datos recogidos se introdujeron posteriormente en el programa Review Manager 4.2.7.

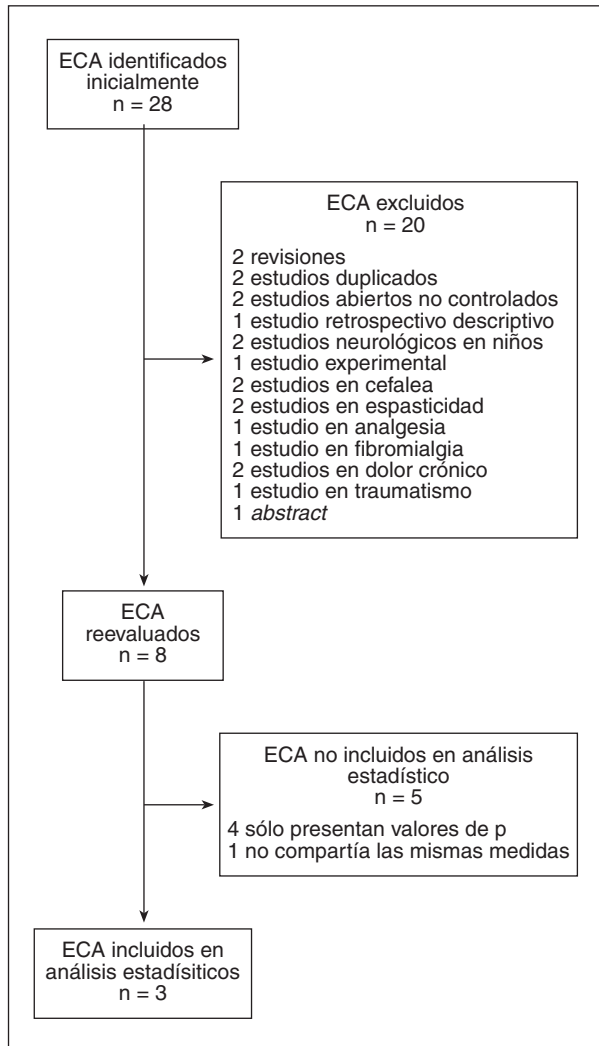


Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios analizados en el presente metaanálisis. ECA: ensayos clínicos aleatorizados.

Metaanálisis

Se planteó realizar metaanálisis en las situaciones en las que hubiera homogeneidad de medidas de resultado, de intervenciones y de población de estudio. Para el metaanálisis se utilizó la diferencia de medias ponderadas en un modelo de efectos aleatorios. La heterogeneidad se evaluó por el estadístico I^2 .

Resultados

La búsqueda en EMBASE y Medline produjo 38 referencias, de las cuales 14 estaban duplicadas entre bases de datos. La búsqueda en Cochrane Library resultó ser negativa, tanto para "*botulinum toxin and myofascial syndrome*" como para "*botox and myofascial syndrome*". La

búsqueda en resúmenes de congresos produjo 2 resultados^{11,12}, uno de los cuales permitió recuperar un artículo no identificado previamente, por estar publicado con posterioridad a la fecha en que se realizó la búsqueda de estudios en Medline y EMBASE, pero de suficiente envergadura para considerarlo en la revisión¹³. En total, se analizaron 26 artículos, más otros 2 que se localizaron por búsqueda secundaria en éstos.

De los 28 artículos analizados, 11 cumplían criterios de inclusión, pero un estudio estaba triplicado, incluyéndose sólo la referencia más reciente, y un resumen del EULAR fue sustituido por el artículo completo¹³, lo que supone un total de 8 estudios incluidos (fig. 1).

Descripción de los estudios

Los 8 estudios incluidos eran ensayos clínicos a doble ciego ($n = 5$), a ciego simple ($n = 1$) y cruzados ($n = 2$)¹³⁻²⁰. Las localizaciones del SM en las que se ha evaluado respuesta a toxina botulínica son: cervicalgia ($n = 3$), lumbalgia crónica ($n = 2$), síndrome piriforme ($n = 2$), puntos gatillo varios ($n = 1$) y 1 en voluntarios sanos a los que se provocaba dolor. Las dosis de toxina botulínica inyectada varían enormemente entre estudios, desde 12,5 unidades hasta aproximadamente 200. Los controles utilizados fueron principalmente solución salina fisiológica ($n = 6$) y esteroides ($n = 2$ [triamcinolona y metilprednisolona]). Un estudio tiene un brazo control con lidocaína. La edad media de la población está en torno a los 40 años, excepto en el estudio en voluntarios sanos que se encuentran en la veintena. El número de pacientes fue escaso en todos los estudios.

La mayoría de los artículos excluidos eran revisiones o cartas al director, no estudios formales, o no se había establecido el tipo de dolor especificado como criterio de inclusión (tabla 2).

Calidad metodológica de los estudios incluidos

La calidad metodológica de los 8 estudios incluidos es de moderada a pobre. Dos estudios, los de Foster et al¹⁸ y Wheeler et al¹⁹, ambos en 2001, sobrepasaron el valor 3 (moderada) en la escala de calidad de Jadad para ensayos clínicos¹⁰. El resto de los estudios no describían el método de aleatorización o el enmascaramiento o el método para realizar el ciego, o no son analizados por intención de tratar, lo que demuestra una baja calidad general de los estudios.

Resultados

La tabla 3 muestra las características de los 8 estudios incluidos en detalle. A efectos de análisis estadístico,

TABLA 2. Estudios excluidos y causas

Estudio	Motivo de exclusión
Acquadro y Borodic, 1994 ²¹	Se trata de una revisión, no un ensayo clínico
Balague, 1996 ²²	Se trata de una revisión, no un ensayo clínico
Barwood et al, 2000 ²³	Estudio acerca de la acción de la toxina botulínica A en niños con patología neurológica
Blersch et al, 2002 ²⁴	Estudio experimental. Valoración de receptores nociceptivos en humanos en respuesta a aplicación de toxina botulínica
Boyd, 2001 ²³	Estudio de valoración de movilidad general, displasia de cadera, y su progresión a cirugía, en niños con parálisis cerebral tratados con toxina botulínica A
Carrasco et al, 2003 ²⁵	Estudio retrospectivo descriptivo
De Andrés, 2002 ²⁶	Estudio abierto y no controlado
De Andrés et al, 2003 ²	Estudio abierto y no controlado
Freund y Schwartz, 2000 ²⁷	Estudio del uso de toxina botulínica A en pacientes con dolor cervical asociado a latigazo
Freund y Schwartz, 2002 ²⁸	Estudio referido a cefalea de origen osteomuscular
Grazko et al, 1995 ²⁹	Mide espasticidad y rigidez, pero no dolor
Hyman et al, 2000 ³⁰	Estudio de espasticidad en cadera
Mahowald, 2004 ¹¹	Se refiere a efectividad de toxina botulínica intraarticular en el dolor crónico refractario
Nixdorf et al, 2002 ³¹	Estudio de efectividad de la toxina botulínica para dolor crónico mandibular
Paulson 1996 ³²	Valoración de efectividad de toxina botulínica en fibromialgia
Porta, 1999 ³³	Duplicado de Porta 2000 (incluido)
Porta, 1999 ³⁴	Duplicado de Porta 2000 (incluido)
Rollnick et al, 2000 ³⁵	Efectividad en cefalea tensional, no cervicalgia
Sarifakioglu y Sarifakioglu, 2004 ³⁶	Se trata de la valoración de la aplicación de hielo como analgesia en el sitio de aplicación de toxina botulínica

sólo 4 reunían los requisitos mínimos para poder ser valorados, esto es al detallar los resultados de forma numérica y no sólo con valores de $p^{13,15,16,19}$. No obstante, sólo compartían las mismas medidas 3 estudios que fueron los finalmente metaanalizados^{13,15,16} (tabla 4). El metaanálisis demuestra un beneficio de la toxina botulínica A, bien frente a solución salina o aguja seca^{13,16} o frente a metilprednisolona¹⁵, siendo la diferencia media ponderada antes y después del tratamiento en una EVA de dolor de 0 a 10 de $-2,42$ (intervalo de confianza [IC] del 95%, $-3,54$ a $-1,30$). Curiosamente, la diferencia en eficacia de la toxina botulínica frente a metilprednisolona es mayor que cuando el control es suero salino. En el estudio de Kamanli et al¹³, no se demuestra superioridad de toxina botulínica frente a lidocaína ($p > 0,016$). Si se incluye este brazo del estudio en el metaanálisis, la diferencia media ponderada a favor de toxina botulínica desaparece ($-1,3$ [$-3,67-1,42$]) (tabla 5).

El estudio de Wheeler et al¹⁹, de buena calidad (Jadad de 4), no encontró diferencias significativas entre la toxina botulínica y la solución salina en una escala

mixta de dolor y función de 0 a 100 (diferencia media entre activo y control de $36,2$ [IC del 95%, $26,9-45,4$], a favor de placebo), ni en la valoración global del paciente por escala Likert ($-0,30$ [$-1,30-0,70$]), ni en la valoración global del médico ($-0,20$ [$-1,00-0,60$]), ni en la puntuación en el algómetro ($0,00$ [$-1,37-1,37$]).

Discusión

En la práctica clínica, con frecuencia se emplean fármacos, aun cuando los datos acerca de su beneficio sean limitados. En nuestro caso, los ensayos clínicos analizados que estudian la efectividad de la toxina botulínica son escasos. Asimismo, dentro de los estudios seleccionados, sólo unos pocos han expresado sus resultados de manera clara para poder ser analizados de forma objetiva. A manera de ejemplo, 4 de los estudios incluidos^{14,18,20,33} concluyen que la toxina botulínica es más efectiva que la solución salina o triamcinolona en el SM. Ninguno de estos estudios, a través de

TABLA 3. Estudios incluidos

Estudio	Métodos	Participantes	Intervención/es	Resultados	Comentarios
Chesire et al, 1994 ¹⁴	Ensayo clínico cruzado controlado, 8 semanas. Financiación propia	N = 6 (edad media 43, 67% mujeres) Criterios de inclusión: dolor cervical paraespinal o en cintura escapular Criterios de exclusión: dolor difuso o déficit neurológico	1. Toxina botulínica A 50 U en 4ml de sol salina IM (n = 6) en 2 ocasiones separadas por 8 semanas 2. Solución salina IM (n = 6) 2 veces separada por 8 semanas	De los 6 pacientes, 4 respondieron, uno de ellos en las 5 variables y 3 pacientes en 4 variables	Abandonos: ninguno Acontecimientos adversos: no hubo Limitaciones: escaso número de pacientes. Poco tiempo de seguimiento Calidad: Jadad 2
Porta, 2000 ¹⁵	Ensayo clínico, aleatorizado simple ciego, 60 días. Financiación propia	N = 40 (edad media 47, 68% mujeres) Criterios de inclusión: dolor crónico miofascial con espasmo muscular crónico en el músculo piriforme, iliopsoas o escaleno anterior > 6 meses y < 2 años Criterios de exclusión: enfermedad discal u ósea, cirugía discal, tumor abdominal, trastorno anatómico, artritis reumatoide, radiculopatía	Toxina botulínica A 80-100 U + solución salina 2 ml + 2 ml bupivacaina 0,5% (n = 20) Metilprednisolona 80 mg + 2 ml de solución fisiológica + 2 ml bupivacaina (n = 20) Se efectúa fisioterapia 30 días posteriores a la intervención	Se valoró a 30 y 60 días en escala visual analógica de 0-10 A 30 días ni botox ni metilprednisolona mostraron diferencias significativas frente a basal A 60 días: botox media -5,5 (±0,3) ≤ 0,0001 frente a metilprednisolona	Abandonos: ninguno Acontecimientos adversos: en 9 pacientes incremento o recurrencia del dolor, en 2 disfonía (por 2-3 h) escaleno anterior-debilidad de piernas (no se sabe en qué grupo), en 19 pacientes dolor en estiramiento, 3-4 días postinyección Limitaciones: no están desagregados los efectos adversos por grupos Jadad: 2
Childers et al, 2002 ¹⁶	Ensayo clínico cruzado, doble ciego, 20 semanas. Financiación propia	N = 9 (edad media 42, 100% mujeres) Criterios de inclusión: dolor en glúteos, cadera y MMII (síndrome de músculo piriforme) de ≥ 3 meses, dolor > 5/10 en VAS en 3 valoraciones consecutivas Criterios de exclusión: embarazo, hernia lumbar, compromiso radicular, EMG patológico	Botox A: 100 U i.m. (n = 9) 1 aplicación Solución salina (no se especifica la dosis) (n = 9) 1 aplicación, en ambos casos se aplica la intervención guiada fluoroscópica-electromiográficamente	Semanal durante 10 semanas Las escalas visuales analógicas mostraron mejoría con botox en actividad, intensidad y espasmo, pero no en distrés	Abandonos (1/10) Acontecimientos adversos: no se mencionan Limitaciones: estudio cruzado de pocos pacientes, de análisis engorroso, sin descripción de efectos adversos, sin mencionar la dosis de placebo aplicada. No se especifica el número de pacientes con cointervenciones Jadad: 3 (pobre)
Wheeler, 1998 ¹⁷	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, 4 meses. Financiación: Allergan Corp	N = 33 (sin descripción demográfica) Criterios de inclusión: dolor refractario, unilateral, cervicotorácico, paraespinal, miofascial Criterios de exclusión: menor de 21 años, dolor difuso, embarazo, alergia a botox, fibromialgia, enfermedad que interfiera con transmisión neuromuscular, inflamatoria sistémica, inserción esteroide en punto gatillo en previas 4 semanas	Toxina botulínica A 50 U en 2 cm ³ de solución salina Toxina botulínica 100 U en 2 cm ³ de solución salina Placebo = solución fisiológica 11 pacientes recibieron una segunda inyección de toxina botulínica en la misma región y a 2 pacientes en región adyacente	Basal, 1, 3, 6, 9 semanas y 3 y 4 meses No hubo diferencias significativas entre los 3 grupos en la valoración global del dolor ni en dolor medido por algómetro	Abandonos: ninguno Acontecimientos adversos: 2 pacientes pesadez y parestesias en brazo ipsilateral, 2 pacientes discreto malestar en sitio opuesto a la inyección, 2 cambios de sitio de dolor luego de la inyección Limitaciones: escaso número de pacientes. Falta desviación estándar en las mediciones. No hay discriminación por sexos Jadad: 2
Foster, 2001 ¹⁸	Ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, 8 semanas. Financiación propia	N = 31 (edad media 46, 52% mujeres) Criterios de inclusión: dolor lumbar L1 a S1 ≥ 6 meses, uni o bilateral Criterios de exclusión: dolor lumbar < 6 meses, < 18 años de edad, enfermedad inflamatoria	Botox A 40 U IM Solución fisiológica: no se especifica la dosis 1 sola aplicación en tratamiento y controles	A las 3 y 8 semanas Escala visual analógica 0-10 y OLBPO (cuestionario de 0-5 ítems sobre habilidad funcional)	Abandonos: 1 paciente botox y 2 en salina Acontecimientos adversos: dolor postinyección en 2 pacientes de salina Limitaciones: adolece de pequeño número de pacientes. No se especifica dosis de salina Jadad: 5 (muy buena calidad)

Continúa en pág. siguiente

TABLA 3. Estudios incluidos (continuación)

Estudio	Métodos	Participantes	Intervención/es	Resultados	Comentarios
				Reducción de dolor en el 73% de los pacientes con botox a las 3 semanas y 60% a las 8 semanas OLBPQ: 67% de los pacientes mejoraron a las 8 semanas	
Wheeler, 2001 ¹⁹	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado 4 meses Financiación: propia	N = 50 (edad media 43) Criterios de inclusión: cervicalgia crónica en los últimos 3 meses, sin problemas médicos o psicológicos Criterios de exclusión: otras enfermedades, sin enfermedad muscular	Botox A: 231 U (media) i.m., 1 vez por semana por 4 meses (n = 25) Solución salina: 1 vez por semana por 4 semanas (n = 25)	0, 4, 8, 12 y 16 semanas No hubo diferencias significativas en el cuestionario NPAD, valoración del paciente, valoración del médico, algómetro, Beck, SF mental, SF físico	Abandonos: 4 pacientes en botox y 1 en solución salina Acontecimientos adversos: debilidad muscular, dolor en sitio de inyección, síndrome gripal. No especifica cuántos en cada episodio Limitaciones: no distingue número de pacientes por desenlace Jadad: 4
Voller, 2003 ²⁰	Ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego 28 días Financiado: Allergan Inc.	N = 16 (edad media 28, 50% mujeres) Objetivo: establecer la eficacia analgésica del botox en fibras C y A Criterios inclusión: voluntarios sanos, diestros, entre 19-40 años, sin medicación, incluyendo analgésicos 4 semanas antes de inicio	1. Toxina botulínica A 50 Botox A 30 U intradérmica en 4 puntos en el antebrazo en una sola ocasión Suero fisiológico: 0,12 ml en 4 puntos en el antebrazo en 1 sola ocasión	3, 14, 28 días No hubo diferencias significativas entre grupos en dolor por calor, tolerancia al dolor, y escala visual analógica posterior al test de capsaisina	Abandonos: ninguno Efectos adversos: ninguno Limitaciones: no se especifica la población estudiada, no hay valores crudos en los resultados (ni medias ni %) Jadad: 2
Kamanli, 2005 ¹³	Ensayo clínico simple ciego, 4 semanas Financiación: propia	N = 29 (no se aclara edad, 23 mujeres y 6 varones) Objetivo: comparar eficacia analgésica en puntos gatillo de: botox, lidocaína y aguja sola Criterios de inclusión: pacientes con SM efectuando programa de fisioterapia	Lidocaína 0,5%-1 ml: 1 sola aplicación Botox A: 10-20 UI 1 aplicación en punto gatillo Aguja sola: 1 sola aplicación	4 semanas Botox fue superior a los 2 comparadores en puntuaciones de ansiedad y depresión Lidocaína fue superior a botox y aguja en VAS fatiga. Lidocaína y botox fueron igual de efectivas en VAS-dolor, siendo botox el procedimiento más caro	Abandonos: no describen Efectos adversos en los 3 grupos: sensación de quemazón o frío en sitio de punción 30%, parestesia 30%, fatiga 55,6%, dolor muscular 33%, cefalea 10% y el malestar predominó en el 80% con aguja seca Limitaciones: no se aclara el grupo etareo estudiado Jadad: 1

*Test FADIR: prolongación del reflejo Aquiles en posición pierna flexión, aducción y rotación interna de la menos 1,86 msg.

sus resultados, permite una interpretación objetiva, ni tampoco son metaanalizables. Esto pone en duda la efectividad real del tratamiento. Por otra parte, los estudios revisados en general adolecen de un pobre registro de efectos adversos y reducido número de pacientes.

El metaanálisis muestra una diferencia estadísticamente significativa a favor de la toxina botulínica frente a la solución salina o la metilprednisolona, pero no si se incluye lidocaína como control. Fuera del metaanálisis, un estudio de gran calidad¹⁹, no evidenció ventaja de la toxina botulínica sobre la solución salina. Hay que decir

TABLA 4. Metaanálisis de eficacia de toxina botulínica tras 1 semana frente a placebo o esteroides en síndrome miofascial

Revisión: eficacia de botox							
Comparación: toxina botulínica frente a comparador							
Medidas de eficacia: diferencias en escala visual analógica dolor 0-10							
Estudio o subcategoría	n	Toxina botulínica media (SD)	n	Control medio (SD)	WMD (aleatoria) 95% CI	Peso %	WMD (aleatoria) 95%
Control: placebo							
Childers 2002	9	-1,74 (2,26)	9	0,23 (2,77)	■	16,92	-1,51 [-3,85, 0,83]
Kamanili 2005	9	-3,41 (1,04)	10	-1,91 (2,94)	■	21,87	-1,50 [-3,44, 0,44]
Subtotal 95% CI	18		19		◆	38,79	-1,50 [-3,00, -0,01]
Test de heterogeneidad: $\chi^2 = 0,00$, $df = 1$ ($P = 0,99$), $I^2 = 0\%$							
Test de efecto total: $Z = 1,97$ ($P = 0,05$)							
Control: metilprednisolona							
Porta 2000	20	-5,50 (0,30)	20	-2,50 (0,70)	■	61,21	-3,00 [-3,33, -2,67]
Subtotal (95% IC)	20		20		◆	61,21	-3,00 [-3,33, -2,67]
Test de heterogeneidad: no aplicable							
Test de efecto total: $Z = 17,62$ ($p < 0,00001$)							
Total (95% IC)	38	39			◆	100,00	-2,42 [-3,54, -1,30]
Test de heterogeneidad: $\chi^2 = 3,67$, $df = 2$ ($P = 0,16$), $I^2 = 45,4\%$							
Test de efecto total $Z = 4,24$ ($P < 0,0001$)							
					-10 -5 0 5 10		
					A favor de toxina	A favor de control	

WMD: diferencia media ponderal; IC: intervalo de confianza.

que no se evidencia un sesgo de publicación, dado que hay el mismo número de estudios a favor como en contra de la intervención.

Las debilidades de esta revisión tienen su base en las limitaciones de los estudios primarios en los que se basa, especialmente en la baja calidad general y en el bajo número de pacientes incluidos. Si bien los comparadores elegidos son en su mayoría adecuados, no se puede afirmar, tras esta revisión, que el empleo de la toxina botulínica A o B en el SM pueda producir mejores resultados que los antiinflamatorios no esteroideos o los relajantes musculares, dado que no se han realizado comparaciones directas frente a intervenciones distintas a las parenterales.

Conclusiones

– Implicaciones para la práctica. Esta revisión sistemática no muestra evidencia suficiente para confirmar la efectividad de la toxina botulínica. La pobre calidad de los estudios, el inadecuado tamaño de la muestra y la

falta de replicación de ensayos no hacen posible elaborar conclusiones.

– Implicaciones para la investigación. Hay una importante necesidad de estudios metodológicamente rigurosos que den cuenta de la efectividad real de la toxina botulínica en el SM.

Recomendaciones

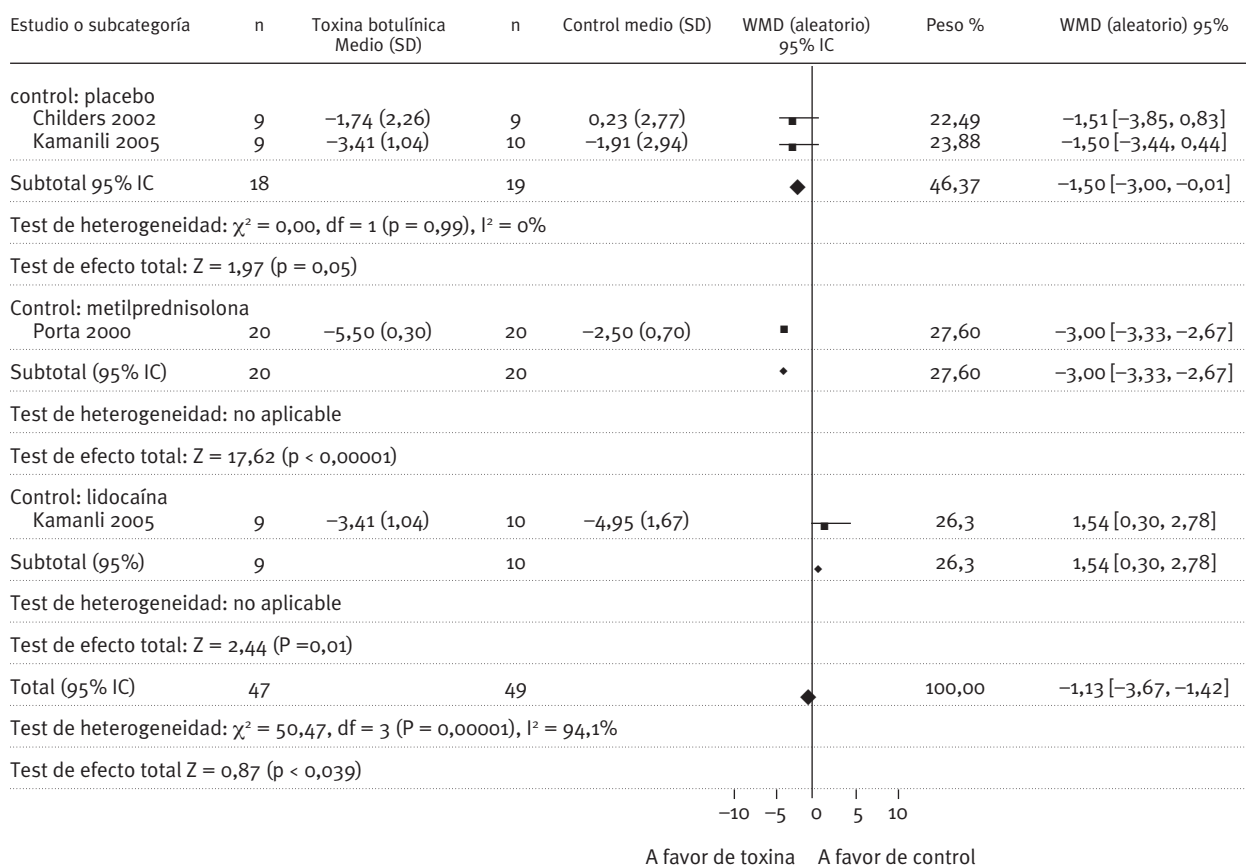
La evidencia que hay no permite recomendar ni desaconsejar el empleo de la toxina botulínica A o B en el tratamiento del SM de cualquier localización. Es necesario realizar estudios prospectivos con un mayor número de pacientes y con un diseño apropiado. Agrupar los pacientes con SM por localizaciones, localizar los músculos a inyectar con ecografía y comparar de manera cruzada la toxina botulínica con anestésico local sin fisioterapia postinyección ayudará a saber si realmente la toxina botulínica A o B es realmente eficaz. Las autoras creen que hacen falta estos estudios por el alto coste de la toxina botulínica.

TABLA 5. Metaanálisis de eficacia de toxina botulínica tras 1 semana frente a cualquier comparador en síndrome miofascial

Revisión: eficacia de botox

Comparación: toxina botulínica frente a comparador

Medida de eficacia: diferencias en escala visual analógica dolor 0-10 (con lidocaína)



WMD: diferencia media ponderal; IC: intervalo de confianza.

Bibliografía

- Travell JG, Simons DG. Myofascial pain and dysfunction. The trigger point manual. Baltimore: Williams & Wilkins; 1983.
- De Andrés J, Cerdá-Olmedo G, Valia JC, Monsalve V, López-Alarcón MD, Mínguez A. Use of botulinum toxin in the treatment of chronic myofascial pain. *Clin J Pain*. 2003;19:269-75.
- Pearce JM. Myofascial pain, fibromyalgia or fibrositis? *Eur Neurol*. 2004; 52:67-72.
- Wheeler AH. Myofascial pain disorders: theory to therapy. *Drugs*. 2004; 64:45-62.
- Mense S. Neurobiological basis for the use of botulinum toxin in pain therapy. *J Neurol*. 2004;251 Suppl 1:11-7.
- Berardelli A, Carta A, Stocchi F, Formica A, Agnoli A, Manfredi M. Botulinum A toxin injection in patients with blepharospasm, torticollis and hemifacial spasm. *Ital J Neurol Sci*. 1990;11:589-93.
- Snow BJ, Tsui JK, Bhatt MH, Varelas M, Hashimoto SA, Calne DB. Treatment of spasticity with botulinum toxin: a double-blind study. *Ann Neurol*. 1990;28:512-5.
- Durette MR, Rodríguez AA, Agre JC, Silverman JL. Needle electromyographic evaluation of patients with myofascial or fibromyalgic pain. *Am J Phys Med Rehabil*. 1991;70:154-6.
- Porta M, Perretti A, Gamba M, Luccarelli G, Fornari M. The rationale and results of treating muscle spasm and myofascial syndromes with botulinum toxin type a. *Pain Digest*. 1998;8:346-52.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17:1-12.
- Mahowald ML. Long term of intra-articular botulinum A toxin for refractory joint pain. San Antonio: ACR; 2004.
- Kamanli A, Kaya A, Ozgocmen S, Bayik Y, Ardicoglu O. A comparative study of lidocaine, botulinum toxin type A injection and dry needling in the treatment of myofascial pain syndrome. Lisbon: EULAR Congress; 2003.
- 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.
- Cheshire WP, Abashian SW, Mann JD. Botulinum toxin in the treatment of myofascial pain syndrome. *Pain*. 1994;59:65-9.
- 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.
- Childers MK, Wilson DJ, Gnatz SM, Conway RR, Sherman AK. Botulinum toxin type A use in piriformis muscle syndrome: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002;81:751-9.
- Wheeler AH, Goolkasian P, Gretz SS. A randomized, double-blind, prospective pilot study of botulinum toxin injection for refractory, unilateral, cervicothoracic, paraspinal, myofascial pain syndrome. *Spine*. 1998; 23:1662-6 [discussion, 1667].

18. Foster L, Clapp L, Erickson M, Jabbari B. Botulinum toxin A and chronic low back pain: a randomized, double-blind study. *Neurology*. 2001;56:1290-3.
19. Wheeler AH, Goolkasian P, Gretz SS. Botulinum toxin A for the treatment of chronic neck pain. *Pain*. 2001;94:255-60.
20. Voller B, Sycha T, Gustorff B, Schmetterer L, Lehr S, Eichler HG, et al. A randomized, double-blind, placebo controlled study on analgesic effects of botulinum toxin A. *Neurology*. 2003;61:940-4.
21. Acquadro MA, Borodic GE. Treatment of myofascial pain with botulinum A toxin. *Anesthesiology*. 1994;80:705-6.
22. Balague F. Injections and low back pain: outcome and randomized controlled trials. *Bull Hosp Joint Dis*. 1996;55:185-90.
23. Barwood S, Baillieu C, Boyd R, Brereton K, Low J, Natrass G, et al. Analgesic effects of botulinum toxin A: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Dev Med Child Neurol*. 2000;42:116-21.
24. Blersch W, Schulte-Mattler WJ, Przywara S, May A, Bigalke H, Wohlfarth K. Botulinum toxin A and the cutaneous nociception in humans: a prospective, double-blind, placebo-controlled, randomized study. *J Neurol Sci*. 2002;205:59-63.
25. Carrasco AT, Wescoat L, Román A. A retrospective review of botulinum toxin type a compared with standard therapy in the treatment of lumbar myofascial back pain patients. *Pain Clin*. 2003;15:205-11.
26. De Andrés J. New advances in botulinum toxin therapy for pain. *Expert Rev Neurotherap*. 2002;2:791-9.
27. Freund BJ, Schwartz M. Treatment of chronic cervical-associated headache with botulinum toxin A: a pilot study. *Headache*. 2000;40:231-6.
28. Freund BJ, Schwartz M. Relief of tension-type headache symptoms in subjects with temporomandibular disorders treated with botulinum toxin-A. *Headache*. 2002;42:1033-7.
29. Grazzco MA, Polo KB, Jabbari B. Botulinum toxin A for spasticity, muscle spasms, and rigidity. *Neurology*. 1995;45:712-7.
30. Hyman N, Barnes M, Bhakta B, Cozens A, Bakheit M, Kreczy-Kleedorfer B, et al. Botulinum toxin (Dysport) treatment of hip adductor spasticity in multiple sclerosis: a prospective, randomised, double blind, placebo controlled, dose ranging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68:707-12.
31. Nixdorf DR, Heo G, Major PW. Randomized controlled trial of botulinum toxin A for chronic myogenous orofacial pain. *Pain*. 2002;99:465-73.
32. Paulson GW, Gill W. Botulinum toxin is unsatisfactory therapy for fibromyalgia. *Mov Disord*. 1996;11:459.
33. Porta M. Botulinum toxin type a injections for myofascial pain syndrome and tension-type headache. *Eur J Neurol*. 1999;6 Suppl 4:S103-9.
34. Porta M. A comparative trial of botulinum toxin type a and methylprednisolone for the treatment of tension-type headache. *Pain Digest*. 1999;9:303-6.
35. Rollnik JD, Tanneberger O, Schubert M, Schneider U, Dengler R. Treatment of tension-type headache with botulinum toxin type A: a double-blind, placebo-controlled study. *Headache*. 2000;40:300-5.
36. Sarifakioglu N, Sarifakioglu E. Evaluating the effects of ice application on the pain felt during botulinum toxin type-a injections: a prospective, randomized, single-blind controlled trial. *Ann Plast Surg*. 2004;53:543-6.