

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

### USO DE LA TOXINA BOTULÍNICA COMO ALTERNATIVA EN EL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS TEMPOROMANDIBULARES.

#### REVISIÓN DE LA LITERATURA

Yépez, Félix. <sup>1</sup> ; Ramírez, Sara <sup>2</sup> ; Flores, Hibelitze <sup>2</sup> ; Márquez L. <sup>1</sup> 

1 Odontólogo. Universidad Central de Venezuela. Caracas – Venezuela. Especialista en Ortodoncia. Universidad Central de Venezuela.

2 Odontólogo. Universidad Santa María. Especialista en Ortodoncia. Universidad Central de Venezuela

Autor de contacto: Sara Ramírez

e-mail: [smrg.ortodoncia@gmail.com](mailto:smrg.ortodoncia@gmail.com)

#### Cómo citar este artículo:

**Vancouver:** Yépez F, Ramírez S, Flores H, Márquez L. Uso de la toxina botulínica como alternativa en el tratamiento de los trastornos temporomandibulares. Revisión de la literatura. *IDEULA*. 2024;(14): 24-38.

**APA:** Yépez, F., Ramírez, S., Flores, H., Márquez, L. (2024). Uso de la toxina botulínica como alternativa en el tratamiento de los trastornos temporomandibulares. Revisión de la literatura. *IDEULA*, (14), 24-38.

**Recibido:** 1-10-2024

**Aceptado:** 22-11-2024

#### RESUMEN

**Resumen:** Los trastornos temporomandibulares son un conjunto de condiciones musculoesqueléticas y neuromusculares que involucran la articulación temporomandibular, los músculos masticatorios y los tejidos asociados. Son identificados como una de las principales causas de dolor de origen no dental en la región orofacial. Los pacientes pueden presentar una combinación de signos y síntomas específicos y no específicos. Actualmente, no hay consenso con respecto al enfoque de tratamiento más eficaz para estos trastornos. El manejo de estos desórdenes de origen miogénico va desde el tratamiento conservador no farmacológico hasta los procedimientos quirúrgicos invasivos. Dentro de las terapias, se describe la inyección de toxina botulínica, la cual actúa bloqueando la liberación de mediadores inflamatorios y crea un efecto antinociceptivo, perfilándose como una posible alternativa para el tratamiento de estos trastornos. El **Objetivo** de esta investigación es describir el uso de la toxina botulínica como alternativa de tratamiento para los trastornos temporomandibulares de origen miogénico. Se realizó una revisión de la literatura de los últimos 10 años en bases de datos y motores de búsqueda como Pubmed y la Cochrane Library en búsqueda de revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos clínicos aleatorizados y artículos de revisión.

**Conclusiones:** La toxina botulínica no tiene un papel importante en el abordaje de la etiología de trastornos temporomandibulares miogénicos. Opciones primarias y conservadoras deben ser realizadas antes de que se considere su aplicación y en última instancia se deben tomar en cuenta sus efectos adversos.

**Palabras clave:** Toxina Botulínica, Trastornos Temporomandibulares, TTM, Tratamiento.

## USE OF BOTULINUM TOXIN AS AN ALTERNATIVE TREATMENT FOR TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS. LITERATURE REVIEW

### ABSTRACT

Temporomandibular disorders are a set of musculoskeletal and neuromuscular conditions that involve the temporomandibular joint, the masticatory muscles, and associated tissues. They are identified as one of the main causes of non-dental pain in the orofacial region. Patients may present a combination of specific and non-specific signs and symptoms. Currently, there is no consensus regarding the most effective treatment approach for these disorders. The management of these myogenic disorders ranges from non-pharmacological conservative treatment to invasive surgical procedures. Within the therapies, the injection of botulinum toxin is described, which acts by blocking the release of inflammatory mediators and creates an antinociceptive effect, profiling itself as a possible alternative for the treatment of these disorders. The objective of this research is to describe the use of botulinum toxin as a treatment alternative for myogenic temporomandibular disorders. A review of the literature from the last 10 years was conducted in databases and search engines such as PubMed and the Cochrane Library, seeking systematic reviews, meta-analyses, randomized clinical trials, and review articles. **Conclusions:** Botulinum toxin does not play an important role in addressing the etiology of temporomandibular disorders or bruxism. Primary and conservative options should be made before injection is considered and ultimately its adverse effects should be taken into account.

**Key words:** Botulinum Toxin, Temporomandibular Disorders, DTM, Treatment.

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos temporomandibulares (TTM) han sido descritos por la Asociación Americana para la Investigación Dental (AADR) como un grupo de condiciones musculoesqueléticas y neuromusculares que involucran las articulaciones temporomandibulares (ATM), los músculos masticatorios y los tejidos asociados.<sup>(1-9)</sup>

Se cree que son la causa más común de dolor crónico en la región orofacial, y el tercero en general después del dolor de cabeza y el dolor de espalda.<sup>(1)</sup> Los diversos grados y tipos de dolor de la ATM pueden originarse en la propia articulación o pueden ser secundarios a una hiperfunción de los músculos masticatorios.<sup>(10)</sup>

Los TTM son identificados como una de las principales causas de dolor de origen no dental en la región orofacial.<sup>(4)</sup> Abarcan una amplia variedad de desórdenes y, dado que existen varias clasificaciones en uso, es difícil evaluar su prevalencia con precisión.<sup>(1)</sup> Sin embargo, se considera que afectan a más del 50% de la población mundial siendo más afectado el sexo femenino.<sup>(3,11,12)</sup> Se plantea que el 75% de los trastornos ha presentado alguna vez algún signo, mientras que el 33% ha presentado algún síntoma y el 5% requiere de alguna modalidad de tratamiento.<sup>(4,6,12)</sup> Aproximadamente el 44% de la población se ve afectada, pero solo una cuarta parte de ellos busca ayuda profesional.<sup>(4,6,12)</sup>

Su etiología es multifactorial, y se considera que los factores biopsicosociales, incluyendo la genética y las características psicológicas, así como la parafunción, oclusión y el trauma, pueden tener implicaciones.<sup>(1,13)</sup>

En general, los TTM se dividen en TTM miofasciales o TTM artrogénicos. El TTM miofascial se asocia con el dolor de hiperfuncionamiento de los músculos masticatorios que conducen a una miositis crónica.<sup>(7,8)</sup> Por el contrario, el TTM artrogénico se asocia con patología intracapsular, con dolor a nivel de la propia articulación, muchas veces confundido con dolor de oído.<sup>(7)</sup>

Los pacientes con TTM pueden presentar síntomas clínicos miógenos,<sup>(1)</sup> así como también una combinación de signos y síntomas específicos y no específicos,<sup>(6)</sup> como dolor articular, espasmos de los músculos masetero, temporal y/o pterigoideo, dolor mandibular en reposo y/o movimiento, dolor del cuello, reducción o limitación de los movimientos mandibulares, trismus, tinnitus, dolor de oído, dolor periorbital y cefalea.<sup>(3,6,7,14)</sup> Esta conjugación de signos y síntomas tiene un papel significativo en el eje I de los Criterios Diagnósticos para TTM (RDC/TMD), una de las clasificaciones más comúnmente usadas para TTM.<sup>(1)</sup>

Si bien la fisiopatología exacta de los TTM no ha sido comprendida por completo, se cree que la hiperfunción de los músculos masticatorios ejerce presión sobre la ATM, lo que lleva a la degeneración de la articulación y los síntomas asociados.<sup>(7)</sup> El dolor miofascial en los músculos masticatorios es la forma más común de TTM. Este trastorno es responsable de más de la mitad de los casos tratados en las clínicas de todo el mundo,<sup>(13)</sup> presentando una prevalencia de aproximadamente del 10% al 20% y siendo 1,5 a 2 veces más común en mujeres.<sup>(15)</sup>

En la actualidad, no hay consenso con respecto al enfoque de tratamiento más eficaz para los TTM.<sup>(10)</sup> El manejo de estos desórdenes va desde el tratamiento conservador no farmacológico hasta los procedimientos quirúrgicos invasivos.<sup>(6,16)</sup> Dentro de las terapias más comunes para su tratamiento se encuentran las terapias físicas, los relajantes musculares, los dispositivos oclusales, las terapias conductuales, la acupuntura (punción seca) y las inyecciones de toxina botulínica,

esteroides y artrocentesis (punción húmeda).<sup>(3,4,7,8,10,13,14)</sup> Recientemente, se observó la introducción de sustancias como el plasma rico en plaquetas o el colágeno.<sup>(8)</sup> Se deben evitar los desencadenantes, mantener una dieta blanda, usar compresas calientes y analgesia simple.<sup>(6,16)</sup> Si los síntomas persisten, la segunda línea de tratamiento incluye la irrigación de la articulación y cirugías invasivas. Debido a que los procedimientos quirúrgicos tienen una gran morbilidad, se deben aplicar todas las modalidades de tratamiento no invasivo para disminuir los síntomas y signos.<sup>(3)</sup> Ninguna de estas modalidades de tratamiento es completamente efectiva.<sup>(3,7)</sup>

El uso de las férulas de estabilización ha mostrado una débil evidencia en cuanto a la reducción del dolor en la ATM contra un tratamiento mínimo o sin él.<sup>(1)</sup> El uso de aparatos removibles, puede generar resultados impredecibles.<sup>(1)</sup>

Las características dolorosas y crónicas de los TTM afectan la calidad de vida de los pacientes. La toxina botulínica tiene una doble acción sobre la unión neuromuscular: conduce a la degeneración de las terminaciones nerviosas (parálisis) y disminuye el dolor inflamatorio.<sup>(10)</sup> Perfilándose como una posible alternativa para el tratamiento de los trastornos de origen miogénico.

## **TOXINA BOTULÍNICA (TB)**

Es una neurotoxina potente (metaloproteasa) producida por la bacteria anaeróbica *Clostridium botulinum* (gramnegativa),<sup>(2,3)</sup> responsable del botulismo, una enfermedad producida por intoxicación alimentaria.<sup>(6,7,17-19)</sup> Existen siete serotipos, ordenados de la A a la G, siendo el serotipo A (TB-A) el más fácilmente disponible y la tipo B (TB-B) como una opción alternativa.<sup>(6,7,17,20)</sup>

El TB-A es el más potente y está compuesto por dos cadenas; una cadena pesada de 100 kDa y una cadena ligera de 50 kDa;<sup>(2,19,20)</sup> y al asociarse con ciertas proteínas auxiliares (hemaglutininas y no hemaglutininas), forma un complejo multimérico no covalente de tamaño variable.<sup>(21)</sup>

## MECANISMO DE ACCIÓN DE LA TOXINA BOTULÍNICA

Su acción está mediada a través de la endocitosis, por receptores en la sinapsis y la subsiguiente escisión de las proteínas de acoplamiento llamadas proteínas asociadas a sinaptosomas 25 (SNAP-25).<sup>(6)</sup>

La TB actúa sobre el sistema colinérgico presináptico de las fibras nerviosas terminales al bloquear la liberación de acetilcolina hacia la hendidura sináptica, lo que provoca quimiodenervación local;<sup>(1,3,7,14,21-23)</sup> es decir, relajación del músculo hasta que se produzca el brote de nuevas conexiones sinápticas.<sup>(1,2,20)</sup> Estos efectos son temporales y duran entre tres y seis meses.<sup>(6)</sup>

Además, la TB bloquea la liberación de mediadores inflamatorios, como la sustancia P y el glutamato, creando un efecto antinociceptivo.<sup>(1,2,7,14)</sup>

Se ha formulado la hipótesis de que reduce tanto la sensibilidad al dolor central como el dolor crónico, pero no interfiere con el dolor agudo ni con la anestesia local, ya que no afecta las fibras sensoriales A-delta.<sup>(6)</sup>

Estas propiedades relajantes musculares y analgésicas, así como el incumplimiento de los tratamientos con dispositivos removibles, han ocasionado un aumento en el número de clínicos que usan TB como modalidad de tratamiento para TTM miógenos y/o bruxismo.<sup>(1)</sup>

## MÉTODO DE APLICACIÓN

La TB se inyecta en los músculos afectados por la distonía, con o sin guía por electromiografía (EMG) o ultrasonido. El número de músculos inyectados estará determinado por la gravedad del caso en cuestión, y el número de puntos de inyección por músculo dependerá de la masa del músculo.<sup>(17,20)</sup>

Aproximadamente, tres meses después de una inyección en el músculo esquelético, la terminal nerviosa reanuda la exocitosis, el músculo vuelve a su función inicial y los efectos de la inyección comienzan a desaparecer. Eventualmente, la parálisis muscular cede; esto se asocia con la formación de nuevos brotes con capacidad de neurotransmisión.<sup>(17,20)</sup>

Los siguientes productos están comúnmente disponibles (tres TB-A y uno TB-B): onabotulinumtoxinA (Botox®, Allergan Inc., Irvine, CA, EE. UU.), abobotulinumtoxinA (Dysport®, Reloxin® y Azzalure®, Ipsen Pharma, Boulogne Billancourt, Francia), incobotulinumtoxinA (Xeomin® y Bocoture® Merz GmbH, Frankfurt, Alemania) y rimabotulinumtoxinB (Myobloc® y Neurobloc®, Solstice Neurosciences Inc., Louisville, KY, EE. UU.).<sup>(17,20)</sup>

## USOS ACTUALES DE LA TOXINA BOTULÍNICA

Los TTM relacionados con la musculatura orofacial que han mostrado evidencia temprana de respuesta al tratamiento con TB son:

- Hipertrofia del masetero y del temporal.
- Dolor miofascial.
- Bruxismo y apretamiento.
- Distonías oromandibulares.
- Trismus.
- Hipermovilidad.<sup>(16)</sup>

Se ha evaluado el éxito de la inyección de esta toxina en el tratamiento de dolores miofasciales, luxaciones, casos neurológicos. Los estudios han demostrado mejoras en la intensidad del dolor y el estado psicológico de los pacientes.<sup>(3)</sup>

En el área maxilofacial la TB-A se ha utilizado para tratar la hiperactividad del músculo pterigoideo lateral y/o masetero, se ha aplicado para cirugías de implantes dentales, corrección de sonrisa gingival, hipertrofia, espasmos musculares, cefaleas, neuralgia del trigémino.<sup>(3,22)</sup>

En el área estética, para los pacientes que tienen hábitos parafuncionales, como el bruxismo y que tienden a desarrollar hipertrofia del masetero dándole a la mandíbula una forma cuadrada, el uso de TB ayuda a reducir este efecto y, por lo tanto, puede conducir a lo que algunos pueden considerar como un resultado estético facial mejorado.<sup>(1)</sup>

La TB es un tratamiento de elección primario para la distonía cervical,<sup>(1)</sup> (tortícolis espasmódica)<sup>(20)</sup> y es una opción para otros trastornos relacionados con los músculos, incluyendo

blefaroespasmo y espasmo hemifacial.<sup>(1,17,20)</sup> Es considerada también una terapia útil para controlar el dolor en los músculos masticatorios.<sup>(3,7,10,14)</sup>

Los bloqueos neuromusculares con TB se han utilizado para tratar la espasticidad en varios músculos diferentes en pacientes diagnosticados con parálisis cerebral. Sin embargo, su efecto es reversible y las inyecciones deben repetirse. La TB también se ha utilizado como alternativa terapéutica en condiciones dolorosas maxilofaciales en sujetos sanos.<sup>(24)</sup>

## EFFECTIVIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA

Duarte y cols<sup>(17)</sup>, en una revisión sistemática, observaron que en todos los estudios evaluados, se consideró la TbA muy eficaz, con una tasa de éxito del 76 % al 100 %. La duración media del efecto varió entre 2,6 y 4 meses.

La falta de respuesta primaria a la toxina botulínica se observa en los casos en que el primer ciclo de tratamiento y los posteriores no provocan una respuesta. Sin embargo, los casos de falta de respuesta secundaria responden al tratamiento inicial, pero en el transcurso de múltiples ciclos de tratamiento, este efecto disminuye y finalmente se pierde. Se calcula que entre el 4% y el 20% de los pacientes desarrollan anticuerpos neutralizantes contra la toxina, y si se produce una falta de respuesta secundaria, se relaciona parcialmente con la carga proteica, ya que una mayor carga proteica por dosis genera títulos de anticuerpos más altos.<sup>(20,21)</sup>

La inyección clínica de BTX-A en los músculos masticatorios de pacientes con TMD puede considerarse como una opción de tratamiento de apoyo útil para controlar el dolor y mejorar la calidad de vida. Sin embargo, se requieren estudios adicionales con muestras más grandes y de mayor nivel de evidencia científica.<sup>(10,15)</sup>

## EFECTOS SECUNDARIOS

Se han informado varios efectos secundarios temporales, entre los cuales se mencionan: dolor en el lugar de la inyección, cefaleas, cansancio, dolores mandibulares y síntomas tipo influenza. Otros efectos incluyen molestias menores al masticar, boca seca, dificultad para tragar y parálisis temporal de las expresiones faciales.<sup>(1,8,14,20)</sup>

Existe evidencia de los efectos adversos de múltiples inyecciones de TB sobre los músculos masticatorios, que muestran una disminución significativa del volumen óseo de las apófisis coronoides y cabezas mandibulares relacionadas con dosis altas.<sup>(8)</sup>

## CONCLUSIONES

La TB no tiene un papel importante en el abordaje de la etiología de TTM miogénicos. En cualquier caso, opciones primarias y conservadoras deben ser realizadas antes de que se considere su inyección.

Actualmente, es incierto si la eficacia clínica de la TB decae con el tiempo, en sesiones de tratamiento repetidas y si se produce una posible pérdida de eficacia en todos los dominios clínicos.

Los hallazgos de los estudios preclínicos sugieren que la intervención con TB-A en los músculos masticatorios presenta efectos adversos relacionados con la pérdida ósea en regiones específicas de la mandíbula y dependientes del tiempo.

## RECOMENDACIONES

Se sugiere para futuras investigaciones realizar estudios con alto nivel de evidencia, manejo del sesgo, tamaño de muestra adecuados, periodos de seguimiento prolongados, dosis óptima y realizar pruebas de factibilidad en cuanto a costos.

Los estudios que comparen cualquier forma de TB-A deben abordar la proporción comparativa de participantes que desarrollen falta de respuesta secundaria al tratamiento.

## REFERENCIAS

1. Patel J, Cardoso JA, Mehta S. A systematic review of botulinum toxin in the management of patients with temporomandibular disorders and bruxism. *Br Dent J.* 2019;226(9):667–72.
2. Toro-ibacache V, Kupczik K, Buvinic S. Mandibular Bone Loss after Masticatory Muscles from Basic Research to Clinical Findings. *MDPI.* 2019;11(84):16.
3. Ali Ghavimi M, Yazdani J, Afzalimehr A, Ghoreyshizadeh A, Vahid Dehnad S. Effect of injection of botulinum toxin on decreasing the symptoms and signs of masticatory muscles in patients with temporomandibular dysfunction. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2019;13(2):128–32.
4. Melis M, Di Giosia M, Zawawi KH. Oral myofunctional therapy for the treatment of temporomandibular disorders: A systematic review. *Cranio - J Craniomandib Pract.*

- 2019;00(00):1–7.
5. Meral SE, Tüz HH, Başlarlı Ö. Evaluation of patient satisfaction after botulinum toxin A injection for the management of masticatory myofascial pain and dysfunction—A pilot study. *Cranio - J Craniomandib Pract* [Internet]. 2021;39(1):12–6.
  6. Thambar S, Kulkarni S, Armstrong S, Nikolarakos D. Botulinum toxin in the management of temporomandibular disorders: a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2020;58(5):508–19.
  7. Patel; Amit A. Michael Z. Lerner; Andrew Blitzer. IncobotulinumtoxinA Injection for Temporomandibular Joint Disorder: A Randomized Controlled Pilot Study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2017;126(4):328–33.
  8. Nitecka-buchta A, Bulanda S, Baron S, Ilczuk-rypuła D, Postek-stefa L. Intramuscular Injections and Dry Needling within Masticatory Muscles in Management of Myofascial Pain . Systematic Review of Clinical Trials. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:19.
  9. Delcanho R, Val M, Nardini L, Manfredini D. Botulinum Toxin for Treating Temporomandibular Disorders: What is the Evidence? *J Oral Facial Pain Headache*. 2022;36(1):6–20.
  10. Villa S, Raoul G, Machuron F, Ferri J, Nicot R. Improvement in quality of life after botulinum toxin injection for temporomandibular disorder. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2019;120(1):2–6.
  11. Lai YC, Yap AU, Türp JC. Prevalence of temporomandibular disorders in patients seeking orthodontic treatment: A systematic review. *J Oral Rehabil*. 2020;47:270–80.

12. de la Torre Rodríguez E, Aguirre Espinosa I, Fuentes Mendoza V, Peñón Vivas PA, Espinosa Quirós D, Núñez Fernández J. Factores de riesgo asociados a trastornos temporomandibulares. *Rev Cubana Estomatol.* 2013;50(4):364–73.
13. de Melo L, de Medeiros A, Campos M, de Resende C, Barbosa G, de Almeida E. Manual Therapy in the Treatment of Myofascial Pain Related to Temporomandibular Disorders: A Systematic Review. *J Oral Facial Pain Headache.* 2020;34(2):141–8.
14. La Torre Canales G DE, Barbosa CÂMARA-SOUZA M, Lorenzi POLUHA R, Maria GRILLO C, César Rodrigues CONTI P, da Luz Rosário de SOUSA M, et al. Botulinum toxin type A and acupuncture for masticatory myofascial pain: a randomized clinical trial. *J Appl Oral Sci.* 2021;2:1–10.
15. Al-Moraissi EA, Alradom J, Aladashi O, Goddard G, Christidis N. Needling therapies in the management of myofascial pain of the masticatory muscles: A network meta-analysis of randomised clinical trials. *J Oral Rehabil.* 2020;47(7):910–22.
16. Sipahi Calis A, Colakoglu Z, Gunbay S. The use of botulinum toxin-a in the treatment of muscular temporomandibular joint disorders. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg [Internet].* 2019;120(4):322–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2019.02.015>
17. Duarte GS, Rodrigues FB, Castelão M, Marques RE, Ferreira J, Sampaio C, et al. Botulinum toxin type A therapy for hemifacial spasm. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2020(11).
18. Fedorowicz Z, van Zuuren EJ, Schoones J. Botulinum toxin for masseter hypertrophy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(9).
19. De la Torre Canales G, Câmara-Souza MB, Ernberg M, Al-Moraissi EA, Grigoriadis A,

- Poluha RL, et al. Botulinum Toxin-A for the Treatment of Myogenous Temporomandibular Disorders: An Umbrella Review of Systematic Reviews [Internet]. Vol. 84, Drugs. Springer International Publishing; 2024. 779–809 p.
20. Duarte GS, Castelão M, Rodrigues FB, Marques RE, Ferreira J, Sampaio C, et al. Botulinum toxin type A versus botulinum toxin type B for cervical dystonia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(10).
21. Marques, Raquel E. Duarte GS, Castelão M, Rodrigues FB, Ferreira J, Sampaio C, Moore AP, et al. Botulinum toxin type B for cervical dystonia (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(10).
22. Ataran R, Bahramian A, Jamali Z, Pishahang V, Sadeghi Barzegani H, Sarbakhsh P, et al. The Role of Botulinum Toxin A in Treatment of Temporomandibular Joint Disorders: A Review. *J Dent (Shiraz, Iran) [Internet].* 2017;18(3):157–64.
23. Kim SR, Chang M, Kim AH, Kim ST. Effect of Botulinum Toxin on Masticatory Muscle Pain in Patients with Temporomandibular Disorders: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study. *Toxins (Basel).* 2023;15(10).
24. Cahlin BJ, Lindberg | Christopher, Dahlström L. Cerebral palsy and bruxism: Effects of botulinum toxin injections-A randomized controlled trial. *Clin Exp Dent Res.* 2019;5:460–8.