

OnabotulinumtoxinA en el tratamiento de la odontalgia atípica: descripción de un caso clínico

OnabotulinumtoxinA in the treatment of atypical odontalgia: description of a clinical case

<https://doi.org/10.23938/ASSN.0638>

A. López-Bravo^{1,3}, F. Jarauta-Salvador¹, J. Lecina-Monge¹, A. Oliveros-Cid¹,
M. Marín-Gracia², S. Santos-Lasaosa^{2,3}

RESUMEN

La odontalgia atípica (OA) se define como un dolor dental continuo en uno o varios dientes, en ocasiones precedido por procedimientos dentales, y que tras un examen completo no se detecta patología dental. Se presupone un origen neuropático cuya respuesta a tratamientos locales y sistémicos es insatisfactoria.

Presentamos el caso clínico de una paciente de 50 años con OA tras extracción dental, que presentó una reducción significativa del dolor después del tratamiento local con OnabotulinumtoxinA (OnabotA) en el área sintomática. La respuesta a la administración de OnabotA en esta paciente concuerda con las observadas previamente en series reducidas de casos, por lo que podría ser una alternativa terapéutica en este tipo de dolores de difícil control.

Palabras clave. Dolor neuropático. Odontalgia atípica. OnabotulinumtoxinA. Toxina botulínica A.

ABSTRACT

Atypical odontalgia (AO) is defined as a continuous dental pain in the area of one or several teeth, sometimes preceded by dental procedures in the absence of signs of dental pathology after complete examination. It is thought to have a neuropathic origin in which the response to local and systemic treatment is insufficient.

We present the case of a 50-year-old patient with AO after dental extraction, who presented a significant reduction in pain after local treatment with OnabotulinumtoxinA (OnabotA) in the symptomatic area. The response to the administration of OnabotA in this patient is in line with what had previously been observed in small series of cases, so it could be a therapeutic alternative in this type of pain that is difficult to control.

Keywords. Neuropathic pain. Atypical odontalgia. OnabotulinumtoxinA. Botulinum toxin A.

An. Sist. Sanit. Navar. 2019; 42 (2): 209-213

1. Sección de Neurología, Servicio de Medicina Interna. Hospital Reina Sofía, Tudela.
2. Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.
3. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Grupo de Estudio de Trastornos del Movimiento y Cefaleas (GIIS070).

Correspondencia:

Alba López Bravo
Avda. Juan Pablo II, 50, piso 111
50009 Zaragoza
E-mail: alba.lopez.bravo@gmail.com

Recepción: 31/01/2019
Aceptación provisional: 15/03/2019
Aceptación definitiva: 29/03/2019

INTRODUCCIÓN

La odontalgia atípica (OA) es una causa poco frecuente de dolor facial en las consultas de Neurología que, sin embargo, puede afectar hasta un 6% de los pacientes que se someten a un procedimiento odontológico¹. La OA se incluye como un subtipo de dolor facial idiopático persistente² en la Clasificación Internacional de Cefaleas (CIC-III) y se define como un dolor continuo en uno o varios dientes o en una cavidad dental en ausencia de patología dental que lo justifique. Se describe con un patrón de dolor continuo, aunque algunos pacientes refieren exacerbaciones agudas.

En los últimos años, se han propuesto diferentes mecanismos fisiopatológicos para la OA. Debido a que los pacientes con OA a menudo presentan problemas psicológicos se ha sugerido un componente psicógeno, mientras que otros estudios atribuyen los problemas psicológicos a la existencia de dolor crónico³. Por otra parte, cabe destacar que en ocasiones se desencadena a continuación de un procedimiento odontológico, lo que puede causar la desaferenciación de las fibras trigeminales aferentes primarias y generar cambios en el plexo del nervio periodontal, produciendo una sensibilización periférica⁴. Diferentes estudios han demostrado anomalías somatosensoriales en pacientes con OA como hipo e hipersensibilidad a estímulos mecánicos y mayor sensibilidad a la aplicación de calor o frío en las áreas dolorosas⁵. Por otra parte, los hallazgos de anomalías somatosensoriales fuera de la región dolorosa en algunos pacientes con AO (por ejemplo, en la mano) pueden sugerir la participación de mecanismos centrales⁶.

Para el tratamiento de la OA se han utilizado diferentes terapias farmacológicas empleadas habitualmente en el manejo del dolor neuropático. Los antidepresivos tricíclicos como amitriptilina, clomipramina e imipramina se han prescrito solos o en combinación con fenotiazinas⁷, obteniéndose buenos resultados, pero la aparición de efectos secundarios limita su uso. Por otra parte, las fenotiazinas deben utilizarse con precaución y durante un tiempo limi-

tado, debido a posibles efectos adversos en el sistema nervioso. Otros autores han recomendado diferentes fármacos antiépilépticos, así gabapentina se ha utilizado para el tratamiento de diferentes dolores dentales porque actúa como estabilizador de membrana e influye en la conducción axonal y la transmisión sináptica⁸. Clonazepam ha mostrado su efecto analgésico en dolor neuropático dental, incrementando los niveles de serotonina y potenciando el efecto neurotransmisor inhibitor del gamma-aminobutirato (GABA). Los tratamientos anticonvulsivos parecen ser menos efectivos que los antidepresivos en el tratamiento de la OA.

Se han probado diferentes analgésicos opioides (oxicodona, meperidina, morfina de liberación controlada, fentanilo, ketamina y metadona) con efecto moderado y respuesta parcial⁸. Los bloqueos anestésicos locales han tenido resultados contradictorios e inconsistentes, resultando efectivos en casos con un significativo componente local del dolor y tras administraciones repetidas⁹.

La inyección local de OnabotulinumtoxinA (OnabotA), o toxina botulínica tipo A, en el área dolorosa podría ser una alternativa, ya que ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de diferentes dolores como la cefalea, el dolor articular y el dolor miofasial, habiéndose revelado también como un tratamiento útil en la neuropatía diabética dolorosa¹⁰ y la neuralgia postherpética¹¹. En el campo de las cefaleas, OnabotA tiene indicación bien establecida en la migraña crónica (MC)¹², mientras que en los últimos años su uso se está extendiendo a otras cefaleas primarias (migraña episódica de alta frecuencia, cefaleas trigémino-autonómicas, cefalea numular) y a la neuralgia del trigémino¹³.

Presentamos un nuevo caso de OA tratado con OnabotA y que refuerza la teoría de su efecto beneficioso en este tipo de pacientes.

CASO CLÍNICO

Se describe el caso clínico de una mujer de 50 años de edad, sin antecedentes personales de interés, que consultó por dolor en región dento-

alveolar inferior cuatro meses después de una extracción dental. Se llevó a cabo un estudio completo de la cavidad oral y una tomografía axial computarizada de la región maxilofacial en el que no se encontró patología dental. La paciente refería un dolor continuo en el primer, segundo y tercer molar del arco dental inferior derecho, con exacerbaciones al realizar determinadas acciones como comer y hablar. La intensidad del dolor en la escala visual analógica (EVA) fue de 8 sobre 10. Tras una primera valoración en consulta de Neurología se inició tratamiento con carbamazepina a una dosis de 200 mg cada 12 horas, que se redujo posteriormente debido a mareo y somnolencia diurna. Como tratamiento adyuvante se añadió duloxetine a una dosis de 30 mg cada 24 horas sin conseguir una reducción del dolor. Posteriormente, se sustituyó el tratamiento con carbamazepina por acetato de eslicarbazepina a una dosis de 800 mg al día.

Dada la falta de respuesta e intolerancia a los tratamientos administrados, se propuso la infiltración local con OnabotA a una concentración de 5 U/0,1 ml. Se realizó una infiltración con aguja estéril de calibre 30G x ½" (0,3mm x 13mm) en varios puntos sobre el área dolorosa de la encía interdental (Fig. 1) a razón de 2,5 U en cada punto hasta una dosis máxima de 40 U. El efecto analgésico tras la primera infiltración apareció entre el octavo y el décimo día, obteniéndose un alivio completo del dolor durante los primeros 75 días antes de la siguiente infiltración y una molestia leve en los últimos 15 días con una puntuación de 2 en la EVA. En el momento actual, después de nueve meses de seguimiento, la paciente ha recibido tres ciclos de OnabotA con una periodicidad de 12 semanas entre ciclos y se ha retirado el tratamiento farmacológico oral. No han aparecido efectos adversos tras la administración de OnabotA. Se ha obtenido consentimiento informado por escrito para la realización del procedimiento y para la obtención de imágenes.



Figura 1. Inyección de Onabotulinumtoxina A en la encía interdental con aguja de calibre 30G.

DISCUSIÓN

OnabotA ha demostrado ser eficaz como tratamiento preventivo en pacientes con MC¹², por lo que el Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología (GECSEN) elaboró un documento de consenso estableciendo las recomendaciones para su uso en la práctica clínica en pacientes con MC¹⁴. En los últimos años su uso se está extendiendo a otras cefaleas primarias como las cefaleas trigémino-autonómicas y la neuralgia del trigémino, entre otras, elaborándose recientemente una revisión sobre su utilización en este tipo de cefaleas por parte del GECSEN¹³.

El mecanismo exacto por el cual OnabotA tiene un efecto antinociceptivo no se conoce por completo; se sabe que bloquea la liberación periférica de neurotransmisores y neuropéptidos como el glutamato, la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, así como que impide la translocación de receptores de membrana hacia la superficie de las neuronas sensitivas, reduciendo la sensibilización de las terminaciones nerviosas periféricas e, indirectamente, la sensibilización central¹⁵.

La OA supone un reto en la consulta de Neurología, dado que no hay suficientes datos basados en la evidencia para establecer pautas o recomendaciones para su tratamiento. Se han utilizado diferentes tratamientos locales y farmacológicos con resultados insatisfactorios. Teniendo en cuenta que una de las hipótesis fisiopatológicas sugiere un origen neuropático, la inyección local de OnabotA podría ser útil como alternativa terapéutica en este tipo de pacientes.

Se han publicado dos series de casos por parte del grupo de Cuadrado y col, uno de ellos con cuatro casos de OA¹⁶ y, posteriormente, una extensión a nueve pacientes con un alivio significativo del dolor. En este último estudio¹⁷ se incluyeron nueve pacientes con dolor dentoalveolar crónico, que habían recibido tratamiento con antidepresivos, antiepilépticos, antiinflamatorios no esteroideos y opioides durante más de seis meses, sin respuesta satisfactoria.

OnabotA se distribuyó en varios puntos de la mucosa gingival y de otras regiones sintomáticas adyacentes, hasta un máximo de 12 puntos de inyección y una dosis máxima de 30 U. Todos los pacientes tratados presentaron una disminución en la intensidad del dolor $\geq 50\%$, con una reducción del área dolorosa y del uso de medicación oral. La latencia media de respuesta al tratamiento fue de siete días y la duración del efecto de dos a seis meses. El tiempo medio de seguimiento fue de 27 meses y en ninguno de los pacientes tratados con OnabotA se produjeron efectos adversos significativos.

Así mismo, Herrero y col informaron de una reducción en la frecuencia e intensidad del dolor en dos pacientes con dolor neuropático orofacial tratados con inyecciones de toxina botulínica tipo A en la mucosa intraoral¹⁸.

En conclusión, se presenta un caso de OA con respuesta insatisfactoria al tratamiento con antidepresivos y antiepilépticos, que presentó una reducción significativa en la intensidad del dolor y en el área sintomática tras la administración local de OnabotA. Estos resultados son similares a los presentados en otros casos de dolor neuropático facial tratados con OnabotA; por ello, creemos que el diseño de ensayos clínicos y estudios de práctica clínica real podría ser útil para valorar el tratamiento con OnabotA en la OA y diferentes dolores de origen neuropático como una opción segura y eficaz.

BIBLIOGRAFÍA

1. MALACARNE A, SPIERINGS ELH, LU C, MALONEY GE. Persistent dentoalveolar pain disorder: a comprehensive review. *J Endod* 2018; 44: 206-211. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.09.009>
2. The international classification of headache disorders. headache classification committee of the International Headache Society. 3rd ed. *Cephalalgia* 2018; 38: 1-211
3. GRAFF-RADFORD SB, SOLBERG WK. Is atypical odontalgia a psychological problem? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 579-582. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(93\)90228-V](https://doi.org/10.1016/0030-4220(93)90228-V)
4. BAAD-HANSEN L. Atypical odontalgia pathophysiology and clinical management. *J Oral Rehabil* 2008; 35: 1-11. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2007.01813.x>
5. FORSELL H, JÄÄSKELÄINEN S, LIST T, SVENSSON P, BAAD-HANSEN L. An update on pathophysiological mechanisms related to idiopathic orofacial pain conditions with implications for management. *J Oral Rehabil* 2015; 42: 300-322. <https://doi.org/10.1111/joor.12256>
6. BAAD-HANSEN L, PIGG M, IVANOVIC SE, FARIS H, LIST T, DRANGSHOLT M et al. Intraoral somatosensory abnormalities in patients with atypical odontalgia – a controlled multi-center quantitative sensory testing study. *Pain* 2013; 154: 1287-1294. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.04.005>
7. MELIS M, LOBO SL, CENEVIC Z, ZAWAWI K, AL-BADAWI E, MALONEY G et al. Atypical odontalgia: a review of the literature. *Headache* 2003; 43: 1060-1074. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2003.03207.x>
8. MARBACH JJ, RAPHAEL KG. Phantom tooth pain: a new look at an old dilemma. *Pain med* 2000; 1: 68-77. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4637.2000.00012.x>
9. LIST T, LEIJON G, HELKIMO M, OSTER A, SVENSSON P. Effect of local anesthesia on atypical odontalgia: a randomized controlled trial. *Pain* 2006; 122: 306-314. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.02.005>
10. LAKHAN SE, VELASCO DN, TEPPER D. Botulinum toxin-A for painful diabetic neuropathy: a meta-analysis. *Pain Med* 2015; 16: 1773-1780. <https://doi.org/10.1111/pme.12728>
11. APALLA Z, SOTIRIOU E, LALLAS A, LAZARIDOU E, IOANNIDES D. Botulinum toxin A in postherpetic neuralgia: a parallel, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled trial. *Clin J Pain* 2013; 29: 857-864. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e31827a72d2>
12. DODICK DW, TURKEL CC, DEGRYSE RE, AURORA SK, SILBERSTEIN SD, LIPTON RB et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. *Headache* 2010; 50: 921-936. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01678.x>
13. SANTOS-LASAOSA S, CUADRADO ML, GAGO-VEIGA AB, GUERRERO-PERAL AL, IRIMIA P, LÁINEZ JM et al. Evidencia y experiencia del uso de onabotulinumtoxinA en neuralgia del trigémino y cefaleas primarias distintas de la migraña crónica. *Neurología* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.09.003>

14. GAGO-VEIGA AB, SANTOS-LASAOSA S, CUADRADO ML, GUERRERO ÁL, IRIMIA P, LÁINEZ JM et al. Evidencia y experiencia de bótox en migraña crónica: Recomendaciones para la práctica clínica diaria. *Neurología* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.09.008>
15. LUSIVETTO S, GAZERANI P, CIANCHETTI C, PAVONE F. Botulinum toxin type A as a therapeutic agent against headache and related disorders. *Toxins (Basel)* 2015; 7: 3818-3844. <https://doi.org/10.3390/toxins7093818>
16. CUADRADO ML, GARCÍA-MORENO H, ARIAS JA, PAREJA JA. Botulinum neurotoxin type-A for the treatment of atypical odontalgia. *Pain Med* 201; 17: 1717-1721. <https://doi.org/10.1093/pm/pnw040>
17. GARCÍA-SÁEZ R, GUTIÉRREZ-VIEDMA Á, GONZÁLEZ-GARCÍA N, GÓMEZ-MAYORDOMO V, PORTA-ETESSAM J, CUADRADO ML. OnabotulinumtoxinA injections for atypical odontalgia: an open-label study on nine patients. *J Pain Res* 2018; 11: 1583-1588. <https://doi.org/10.2147/JPR.S169701>
18. HERRERO BABILONI A, KAPOUS FP, NIXDORF DR. Intraoral administration of botulinum toxin for trigeminal neuropathic pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2016; 121: e148-e153. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2016.03.013>

