

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**



**ANÁLISIS DE LA EFICACIA DE LA ACUPUNTURA EN EL  
TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE DOLOR MIOFASCIAL  
DE LA MUSCULATURA MASTICATORIA.  
ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO, ALEATORIZADO,  
PARALELO, CONTROLADO CON PLACEBO  
Y CIEGO PARA EL EVALUADOR.**

Tesis Doctoral presentada para aspirar al grado de

Doctor en Medicina y Cirugía

Doctoranda: Dña. Gui-Youn Cho Lee

Director: Dr. D. Mario Fernando Muñoz Guerra

Tutor: Prof. Dr. D. José Cordero Ampuero

ENERO DE 2017



**A mis padres,** por haberme dado la vida, por su amor y sacrificio infinitos y su apoyo incondicional. Por ser mis mejores maestros y referentes en la vida.

**A mi marido Sergio,** por su amor, generosidad, apoyo constante, paciencia y comprensión. Por no dejarme perder nunca la motivación y compartir conmigo la vida, las ilusiones y el esfuerzo del trabajo.

**A mis hijas, Se-Young y Se-Jin,** que está a punto de llegar, y **a mi sobrino Jun-Seo;** por llenarme la vida de alegría y darme fuerza.

**A mis hermanos Su-Youn, Tai-Youn, Bu-Youn y Jai-Youn,**  
**y a mi cuñado Jae-Hyoung;**  
por tantos momentos compartidos y por estar siempre ahí.

**A mis suegros, José Luis y Francisca,** por su cariño, generosidad y calidez.



## AGRADECIMIENTOS

Han transcurrido nueve años desde que se gestó este proyecto y por fin ha llegado el gratificante momento de presentar sus resultados en esta tesis doctoral. Quisiera comenzarla manifestando mi más sincero agradecimiento a todas las personas que la han hecho posible:

Al **Dr. Mario Fernando Muñoz Guerra**, Médico Adjunto del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario de La Princesa, director de esta tesis doctoral, por su apoyo, empuje y paciencia a la hora de orientarme en su elaboración.

Al **Prof. Dr. José Cordero Ampuero**, Jefe del Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario de La Princesa, tutor de esta tesis doctoral, por su apoyo y asesoramiento en la presentación de la misma.

A todos los miembros del **Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario de La Princesa**, sin los cuales no hubiera sido posible completar este proyecto; muy especialmente a los **Dres. Francisco Javier Díaz González, José Luis Gil-Díez Usandizaga, Luis Naval Gías, Francisco José Rodríguez Campo, Mario Fernando Muñoz Guerra y Jesús Sastre Pérez**. Por los años de formación como residente, durante los cuales me inculcaron no sólo la técnica sino también las cualidades humanas para ser un buen médico.

A los **Dres. Eloy Miguel García Díez y Carles Martí Pagès**, del Servicio de Cirugía Plástica y Maxilofacial del Hospital Universitario Clínico y Provincial de Barcelona, por haberme dado la oportunidad de formar parte de su equipo durante mis primeros años

como especialista, que tan importantes han sido para mi desarrollo como cirujana maxilofacial. Por su generosidad y entusiasmo. Por inculcarme la autoexigencia, la meticulosidad, la búsqueda del mejor de los resultados y el refinamiento en la cirugía.

Al **Prof. Dr. Hoon Cho**, Fundador y Director de la Fundación Golden Clover de Medicina Natural, por su participación en este proyecto realizando el tratamiento de los grupos experimentales. Por su sabiduría, sus enseñanzas y su enorme generosidad. Por inculcarme el rigor, la constancia, la tenacidad, el sacrificio, la sencillez, la humildad, la sensibilidad y la delicadeza en el trato con el paciente, la visión global del mismo y el hábito de ponerme en el lugar del enfermo.

A la **Sra. Estrella Funes Martínez**, Fundadora y Directora del Laboratorio ATM-ORTO, por su participación en este proyecto realizando la confección y ajuste de las férulas de descarga nocturna. Por su amabilidad y disponibilidad total para con el proyecto.

Al **Dr. Francisco Abad Santos**, Jefe de Sección del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de La Princesa y Director de la **Unidad de Investigación y Ensayos Clínicos del Hospital Universitario de La Princesa**, y al resto de miembros del servicio y unidad. Por su ayuda y orientación en el diseño del presente estudio, así como en todos los trámites que han sido necesarios para su desarrollo.

A los miembros de la **Fundación de Investigación Biomédica del Hospital Universitario de La Princesa**, por su asesoramiento a la hora de solicitar la Beca del Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) del Instituto de Salud Carlos III, para la financiación de este proyecto.

A los **Médicos de Atención Primaria del Área Sanitaria 2 de Madrid**, por su ayuda en la identificación de los pacientes candidatos a participar en este estudio en la fase de reclutamiento.

Al **Dr. Sergio Castrejón Castrejón**, Médico Adjunto del Servicio de Cardiología del Hospital Ruber-Quirón de Madrid, por realizar el análisis estadístico de este estudio y hacerme asequible el mundo de la estadística.

A mis compañeros y amigos del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario de Torrejón: **Juan, Victoria Eugenia, María y Aitor**. Por su amistad, ilusión, compañerismo y nuestro quehacer y trabajo en equipo diarios.

A mis amigos de la infancia y a los que forjé en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, por tantos años de esfuerzo, momentos entrañables, vivencias y amistad verdadera.

A mis pacientes, por depositar su confianza en mí como profesional. De su manera de afrontar y superar momentos de adversidad aprendo cada día.





“El grado supremo de la medicina es el amor.  
El amor es lo que guía al arte y fuera de él nadie puede ser llamado médico.  
Hablar y decir buenas palabras es oficio de la boca.  
Ayudar y ser útil es oficio del corazón  
y se perfecciona con la luz natural de la experiencia.  
En ningún sitio es el amor más grande que en el corazón de un médico”.

**Teofrasto Paracelso (Philippus Aureolus Bombast von Hohenheim)**



Este estudio ha sido realizado con la ayuda del Fondo de Investigaciones  
Sanitarias (FIS) concedida por el Instituto de Salud Carlos III,  
Proyecto de Investigación 10/02857.



# ÍNDICE



<b>ABREVIATURAS</b>	<b>21</b>
<b>1. RESUMEN</b>	<b>23</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN</b>	<b>29</b>
2.1. Anatomía y fisiología de la musculatura masticatoria.	31
2.2. Síndrome de dolor miofascial de la musculatura masticatoria.	42
2.3. Medicina Tradicional Oriental.	64
2.4. Estado de la cuestión y revisión de la literatura.	75
<b>3. JUSTIFICACIÓN Y APLICABILIDAD</b>	<b>87</b>
<b>4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b>	<b>91</b>
4.1. Hipótesis.	93
4.2. Objetivos del estudio.	95
<b>5. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>97</b>
5.1. Tipo de estudio y diseño.	99
5.2. Descripción de los tratamientos.	100
5.3. Periodo de reclutamiento y seguimiento.	107
5.4. Número de centros.	107
5.5. Variables de valoración del estudio.	108
5.6. Selección y retirada de sujetos.	110
5.7. Descripción de las visitas.	113
5.8. Notificación de acontecimientos adversos.	114
5.9. Consideraciones prácticas.	116
5.10. Consideraciones estadísticas.	117
<b>6. RESULTADOS</b>	<b>123</b>
6.1. Pacientes del estudio.	125
6.2. Seguimiento.	125
6.3. Resumen de los resultados al final del seguimiento (1 año).	127

## ÍNDICE

6.4. Resultados con respecto al objetivo principal.	128
6.5. Resultados con respecto a los objetivos secundarios.	141
6.6. Estabilidad del efecto terapéutico.	161
6.7. Evolución de la máxima apertura oral.	169
<b>7. DISCUSIÓN</b>	<b>171</b>
7.1. Consideraciones sobre el diseño del estudio.	173
7.2. Respecto a los resultados de la estadística descriptiva.	188
7.3. Respecto a los resultados del análisis estadístico.	190
7.4. Aportaciones del estudio.	206
7.5. Limitaciones del estudio.	208
<b>8. CONCLUSIONES</b>	<b>209</b>
<b>9. NUEVAS PERSPECTIVAS FUTURAS DE ESTUDIO</b>	<b>213</b>
<b>10. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>217</b>
<b>11. ANEXOS</b>	<b>239</b>



**ABREVIATURAS**

**AA:** Acontecimiento adverso

**AAG:** Acontecimiento adverso grave

**AAOP:** *American Academy of Orofacial Pain*. Academia Americana de Dolor Orofacial.

**AEMPS:** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

**AINE:** Antiinflamatorio no esteroideo

**AP:** Acupuntura placebo

**AR:** Acupuntura real

**ATM:** Articulación temporomandibular

**BPC:** Buena práctica clínica

**CEIC:** Comité ético de investigación clínica

**cm:** Centímetros

**CRD:** Cuaderno de recogida de datos

**DS:** Desviación estándar

**EVA:** Escala visual analógica

**IC:** Intervalo de confianza

**LDP:** Límite de dolor a la presión

**MAO:** Máxima apertura oral

**MM:** Musculatura masticatoria

**mm:** Milímetros

**MTO:** Medicina tradicional oriental

**NRT:** Neuroreflexoterapia

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**OPG:** Ortopantomografía

**OR:** Odds ratio

**PA:** Puntos de acupuntura

## ABREVIATURAS

- PG:** Puntos gatillo
- PMI:** Posición de máxima intercuspidad
- PSG:** Polisomnografía
- SNC:** Sistema nervioso central
- SNP:** Sistema nervioso periférico
- RIC:** Rango intercuartílico
- RM:** Resonancia magnética
- TAC:** Tomografía axial computarizada
- TENS:** Estimulación nerviosa eléctrica transcutánea
- TEP:** Tomografía de emisión de positrones
- TTM:** Trastorno temporomandibular

# 1. RESUMEN



## 1. RESUMEN

**Introducción:** El síndrome de dolor miofascial (SDM) de la musculatura masticatoria (MM) constituye la patología más frecuente dentro de los trastornos temporomandibulares (TTM). Su manifestación clínica más importante es el dolor orofacial, afectando significativamente a funciones básicas como comer, hablar o dormir; y por tanto, a la calidad de vida. Se estima que el 50-75% de la población presenta signos y síntomas de SDM de la MM. En cuanto al tratamiento del SDM de la MM, no existen protocolos estandarizados. Diversos tratamientos se emplean en el manejo del SDM: tratamiento farmacológico, férulas oclusales de descarga, fisioterapia, etc. Hay alguna evidencia de que la acupuntura es eficaz en el tratamiento del dolor miofascial. El tratamiento del dolor crónico es una de sus indicaciones principales.

**Objetivos:** 1) Analizar la eficacia de la acupuntura en el tratamiento del SDM de la MM en términos de reducción de la intensidad del dolor y analizar su posible superioridad con respecto a otras opciones terapéuticas. 2) Comparar entre sí, la eficacia de la acupuntura, de la feruloterapia y tratamiento farmacológico y de la acupuntura placebo. 3) Analizar los efectos terapéuticos atribuibles a cada modalidad de tratamiento y su influencia en la evolución de la enfermedad. 3) Analizar la duración de la reducción del dolor en el tiempo de cada una de las opciones terapéuticas estudiadas.

**Material y métodos:** Se realizó un ensayo clínico unicéntrico, controlado, aleatorizado, paralelo, controlado con placebo y ciego para el evaluador; en el que 90 pacientes diagnosticados de SDM de la MM fueron asignados de forma aleatorizada a tres grupos de tratamiento (30 pacientes/grupo): 1) Grupo F: tratamiento farmacológico + férula oclusal de descarga. 2) Grupo A: tratamiento con acupuntura real , 15 sesiones. 3) Grupo P: tratamiento con acupuntura placebo, 15 sesiones. Las variables del estudio fueron: 1) Porcentaje de pacientes que alcanzan una respuesta clínica relevante a lo largo

del seguimiento (disminución del dolor de al menos un 50% en la escala visual analógica con respecto al inicial o bien una reducción total del dolor a <30 mm en la misma escala).

2) Reducción del dolor muscular orofacial después del tratamiento, expresado en milímetros (mm), dentro de la escala visual analógica (EVA). 3) Máxima apertura oral (MAO) expresada en mm. 4) Estabilidad del efecto terapéutico. Las variables fueron evaluadas antes del tratamiento, a los 3, 6, 9 y 12 meses.

**Resultados:** La mediana de edad fue de 39 años con un rango de 20-64 años. Con respecto al sexo, 82 de los 90 pacientes (91%) fueron mujeres. El seguimiento fue completo para los 90 pacientes.

Al final del seguimiento, 20 pacientes del grupo A (67%, IC95% 49-81), 11 del grupo F (37%, IC95% 22-54) y 1 del grupo P (3%, IC95% 1-17%) mantuvieron una reducción del dolor a la categoría leve (EVA <30%) o bien una reducción >50% del basal. Es decir, alcanzaron el objetivo considerado respuesta clínica relevante. Las diferencias de proporción de éxito del tratamiento entre los grupos fueron estadísticamente significativas en todos los seguimientos (comparación global  $p < 0,001$ ).

En todos los seguimientos hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos A y P (3 meses  $p < 0,001$ ; 6 meses  $p < 0,001$ ; 9 meses  $p < 0,001$ ; 1 año  $p < 0,001$ ) y entre los grupos F y P (3 meses  $p = 0,015$ ; 6 meses  $p = 0,006$ ; 9 meses  $p < 0,001$ ; 1 año  $p = 0,006$ ). Entre los grupos A y F las diferencias de porcentajes alcanzaron la significación estadística en el primer seguimiento ( $p < 0,001$ ), en el segundo ( $p = 0,027$ ) y en el tercero ( $p = 0,027$ ). Por lo tanto, en términos del objetivo principal el tratamiento con A es superior no sólo al placebo sino también a la F durante parte del seguimiento, aunque al final del estudio (1 año) no hubo diferencias significativas entre A y F ( $p = 0,06$ ).

A lo largo del estudio el porcentaje de pacientes que alcanzó el criterio de respuesta clínica relevante preestablecido se mantuvo estable dentro de cada grupo (grupo A 67-

80%, grupo F 27-43%, grupo P 3-7%) no variando significativamente a lo largo del tiempo.

Al realizar comparaciones entre grupos de tratamiento al final del estudio se encontraron diferencias significativas entre los grupos A *versus* P ( $p < 0,001$ ) y F *versus* P ( $p = 0,006$ ) y no se alcanzaron diferencias significativas entre A y F en los porcentajes de pacientes que alcanzaron respuesta clínica relevante ( $p = 0,06$ ).

Los dos tratamientos A y F fueron más eficaces que el placebo, de forma concluyente, para reducir la puntuación de dolor pero sin alcanzar diferencias significativas entre ellos (A *versus* P,  $p < 0,001$ ; F *versus* P,  $p = 0,003$ ; A *versus* F,  $p = 0,429$ ).

La magnitud de la reducción de la intensidad del dolor con respecto a la situación de partida (diferencia EVA basal – EVA final) fue en promedio unas 10 veces mayor en el grupo A que en el grupo P y unas 5 veces mayor en el grupo F que en el grupo P. Por lo tanto, al comparar directamente las reducciones de la puntuación EVA entre los grupos, mostraron diferencias estadísticamente significativas atribuibles al efecto del tratamiento: A *versus* P ( $p < 0,001$ ), F *versus* P ( $p = 0,003$ ). No se encontraron diferencias significativas al comparar A *versus* F ( $p = 0,06$ ).

Al final del seguimiento no hubo diferencias significativas en la MAO entre los grupos (mediana y rango intercuartílico): grupo A, 44 [37-48]; grupo F, 46 [41-49]; y grupo P, 45 [36-50] ( $p = 0,221$ ).

**Conclusiones:** Los resultados del estudio demuestran que la acupuntura es eficaz en el control del dolor del SDM de la MM. La eficacia es similar al de la feruloterapia y el tratamiento farmacológico al año, y superior al de la acupuntura placebo. Los efectos terapéuticos de la acupuntura son de inicio temprano (<3 meses), estables y se mantienen hasta el final del seguimiento de un año. Los resultados del estudio demuestran la

## RESUMEN

hipótesis de no inferioridad entre la acupuntura y el tratamiento convencional con férula y tratamiento farmacológico.



## 2. INTRODUCCIÓN



## 2.1. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LA MUSCULATURA MASTICATORIA

### 2.1.1. Anatomía y función de la articulación temporomandibular (ATM) y de la musculatura masticatoria (MM).<sup>1</sup>

La articulación temporomandibular (ATM) es una articulación diartrodial singular respecto al resto de articulaciones sinoviales del organismo. Sus superficies articulares están recubiertas por fibrocartílago (no hialino), presenta un disco móvil interpuesto entre las superficies articulares y existe una estrecha interrelación funcional entre las articulaciones de ambos lados. La estructura básica de la ATM está formada por la cápsula articular, el cartílago articular, el hueso subcondral, el disco, la membrana sinovial y el líquido sinovial (Figura 2.1).



Figura 2.1. Articulación temporomandibular.

## INTRODUCCIÓN

El concepto musculatura masticatoria (MM) se refiere al grupo de músculos que intervienen en los movimientos funcionales del aparato estomatognático (masticación, fonación y deglución), movilizándolo y/o estabilizando el hueso hioides, el cráneo o la columna vertebral. Está compuesto por cuatro pares de músculos: el masetero, el temporal, el pterigoideo interno y el pterigoideo externo. Los músculos digástricos, aunque no son considerados músculos masticatorios, también tienen un papel importante en la función mandibular.

El músculo masetero (Figura 2.2) está formado por dos fascículos musculares, uno superficial y otro profundo, extendiéndose oblicuamente desde el arco cigomático al ángulo mandibular y al margen inferior externo de la rama mandibular. El fascículo superior se inserta, con una aponeurosis muy gruesa y resistente, a nivel de los dos tercios anteriores del arco cigomático y se extiende hacia dentro oblicuamente hacia el ángulo y cara lateral de la rama mandibular. El fascículo profundo está situado medialmente al superficial. Se inserta superiormente en el margen inferior del arco cigomático en casi toda su extensión antero-posterior hasta alcanzar la ATM, a la cual no envía fibras musculares. Las fibras musculares se dirigen oblicuamente hacia abajo y hacia delante y se insertan sobre toda la cara lateral desde la rama de la mandíbula hasta la base de la apófisis coronoides. Sobre el margen posterior las fibras del fascículo profundo se cruzan con las del superficial formando un ángulo de 40-45 grados, apreciándose un receso entre ambos fascículos el cual está ocupado por tejido conectivo. El músculo masetero proporciona la fuerza necesaria para una masticación eficiente. El fascículo superficial interviene en los movimientos de protrusión y lateralidad mandibular. El fascículo profundo interviene en los movimientos de cierre, retropulsión y lateralidad. También estabiliza el cóndilo frente a la eminencia articular durante y al final de la masticación.

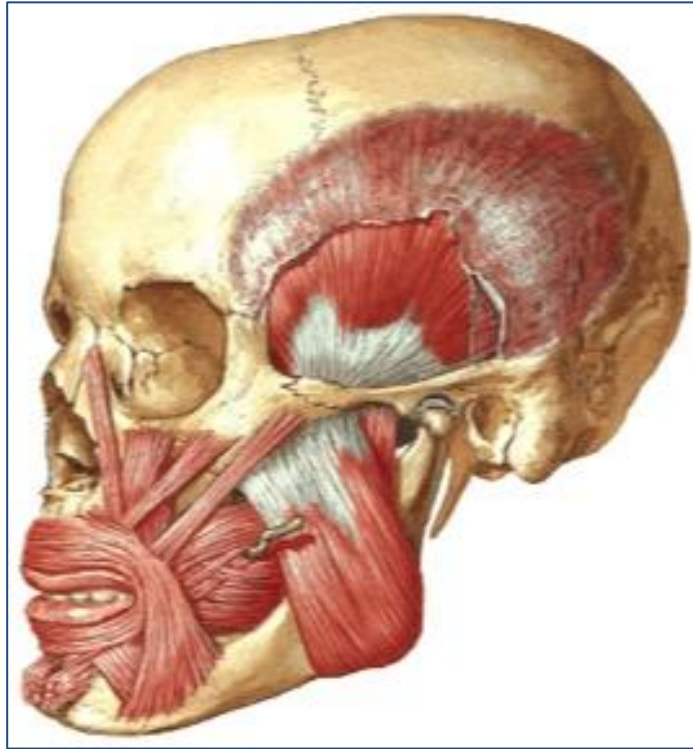


Figura 2.2. Músculo masetero.

El músculo temporal (Figura 2.3) se encuentra en la fosa del temporal, de la que tiene la forma y las dimensiones. Es un ancho abanico, cuya base se halla dirigida hacia arriba y atrás y cuyo vértice corresponde a la apófisis coronoides de la mandíbula. Se inserta superiormente en la línea temporal inferior, en toda la extensión de la fosa temporal, situada por debajo de la línea temporal inferior y en la parte media de la cara interna del arco cigomático. Inferiormente se inserta en la cara medial y anterior de la apófisis coronoides. Es un elevador de la mandíbula e interviene en su mantenimiento postural. La porción anterior eleva la mandíbula verticalmente. La porción media la eleva y retrae. La porción posterior la eleva y la retrae sólo ligeramente. Es activo durante los movimiento de cierre, retropulsión y lateralidad.

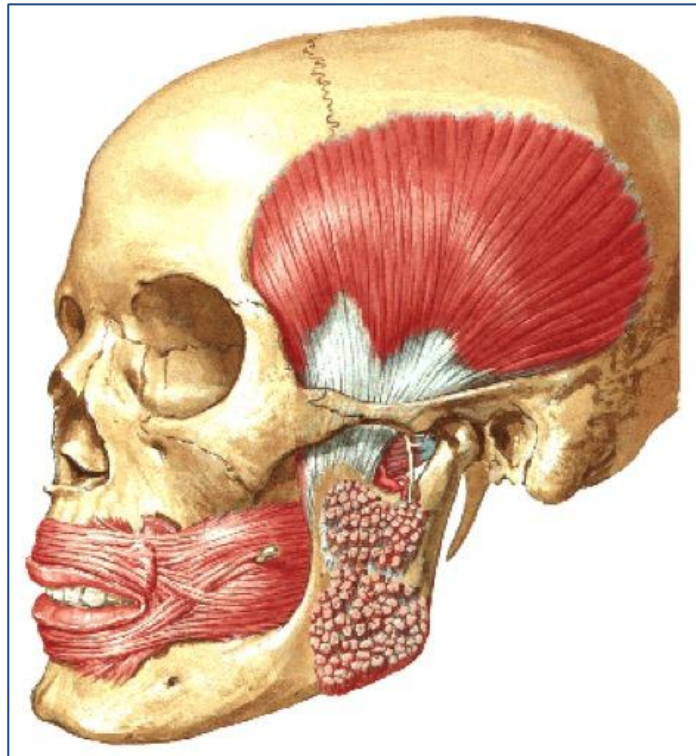


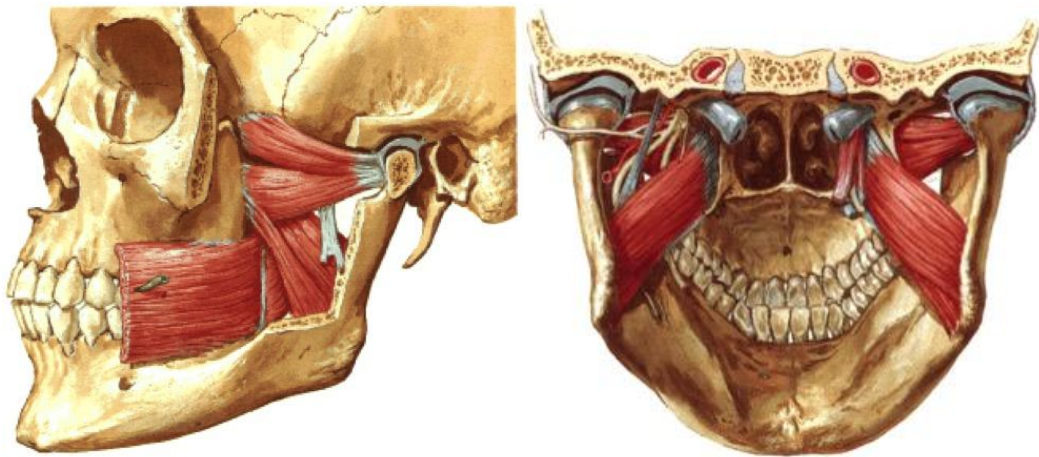
Figura 2.3. Músculo temporal.

El músculo pterigoideo interno (Figuras 2.4 y 2.5) es grueso y cuadrangular. Se inserta sobre toda la cara lateral de la lámina medial del proceso pterigoideo del esfenoides y sobre la cara medial de la lámina lateral, por debajo del músculo tensor del velo del paladar. Las fibras musculares se dirigen hacia abajo posterior y lateralmente para insertarse sobre la parte medial del ángulo y de la rama mandibular. El músculo pterigoideo interno eleva, protruye y lateraliza la mandíbula.

El músculo pterigoideo externo (Figuras 2.4 y 2.5) se considera actualmente un conjunto de dos músculos distintos que actúan de forma independiente y con funciones casi contrarias. El pterigoideo externo inferior se inserta en el cuello del cóndilo y es activo durante la apertura, propulsión y los movimientos de lateralidad (en el lado de no trabajo) mandibulares. Al contraerse de forma bilateral, tracciona los cóndilos hacia delante, abajo

## INTRODUCCIÓN

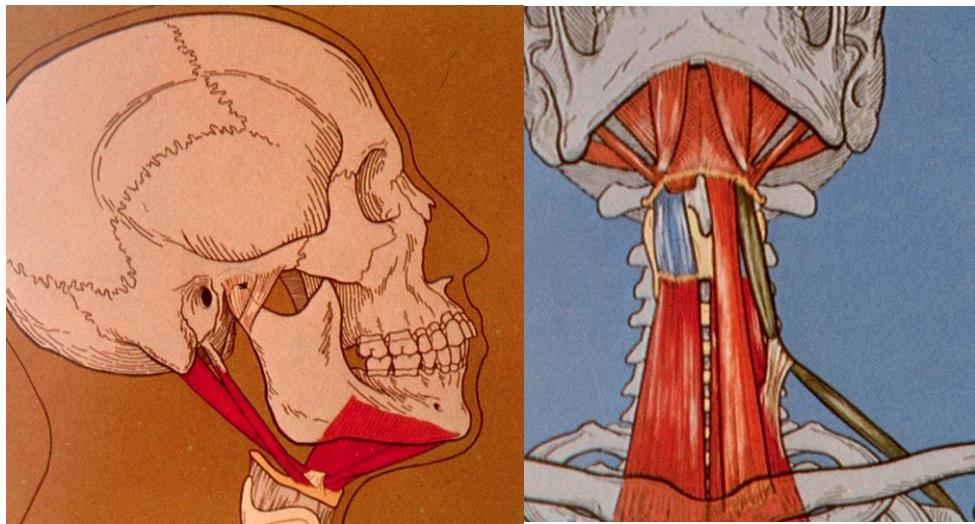
y a lo largo de las eminencias articulares, produciendo la propulsión mandibular. La contracción unilateral crea un movimiento de medioprotrusión condilar y una laterodesviación mandibular contralateral. El pterigoideo externo superior se inserta en la cápsula articular, el cuello del cóndilo y el disco. La mayoría de sus fibras se insertan en el cuello y sólo un 30-40% lo hacen en el disco, siendo más abundantes en la parte medial que en la lateral. Es activo durante la elevación o cierre, retropulsión y lateralidad mandibular (en el cóndilo de trabajo). Los músculos pterigoideos externos cuando se contraen traccionan del cóndilo y el disco en dirección medial. Mientras el cóndilo se desplaza hacia delante, ellos pasan progresivamente de un plano parasagital a un plano parafrontal. Esto justifica la frecuente rotación interna de los desplazamientos discales anteriores. La contracción simultánea de los dos músculos permite el movimiento hacia delante de la mandíbula, mientras la contracción de un solo músculo permite la lateralización del mentón.



Figuras 2.4 y 2.5. Visiones lateral (2.4) y posterior (2.5) de los músculos pterigoideos interno y externo.

## INTRODUCCIÓN

Los músculos supra e infrahioideos (Figuras 2.6 y 2.7) contribuyen a la apertura de la boca. Los suprahioideos (genihioideo, milohioideo, estilohioideo y digástrico) son depresores directos, hacen descender la mandíbula y elevan el hioides facilitando la deglución. Los infrahioideos (esternotiroideo, tirohioideo, omohioideo y esternocleidomastoideo) son depresores indirectos, fijan y estabilizan el hueso hioides para permitir una acción eficaz de los suprahioideos. El digástrico participa también en la retropulsión y en las diducciones mandibulares.



Figuras 2.6. y 2.7. Músculos suprahioideos (2.6) e infrahioideos (2.7).

Los músculos cervicales laterales y de la nuca estabilizan la cabeza durante los movimientos mandibulares.

### **2.1.2. Sistema neurosensorial del sistema estomatognático.**

Los movimientos de la mandíbula y su posición en el espacio están regulados por un complejo sistema neurosensorial que engloba los centros nerviosos centrales, el nervio trigémino (V par craneal, mixto) y los receptores sensoriales periféricos.



El nervio trigémino es un nervio mixto, sensitivo y motor. La porción sensitiva del trigémino se encarga de la sensibilidad de la cara y del aparato masticador. El componente motor inerva la mayor parte de los MM.

Los receptores sensoriales están situados en el sistema músculo-tendinoso, la ATM y los tejidos paradentales. Hay dos tipos: los propioceptores, que transmiten información sobre la posición y movimiento mandibular; y los nociceptores o terminaciones libres, los cuales informan esencialmente del dolor.

Los propioceptores comprenden los haces neuromusculares (situados en las fibras musculares), los órganos tendinosos de Golgi, los corpúsculos de Vater-Pacini (situados en el periostio, los tejidos articulares, los tendones y el tejido subcutáneo) y los propioceptores del desmodonto. Los haces neuromusculares son sensibles al estiramiento muscular, los órganos tendinosos de Golgi a la tensión, los corpúsculos de Vater-Pacini a la presión y al movimiento, y los propioceptores del desmodonto a la intensidad, velocidad y dirección de las fuerzas fisiológicas que se aplican sobre los dientes.

Las terminaciones libres son el punto de partida de reflejos nociceptivos que conducen a posturas antiálgicas. Se encuentran en número muy importante, repartidos por todos los tejidos del sistema estomatognático en especial a nivel de las fascias musculares, los tejidos periarticulares (en particular en la parte posterior de la ATM) y en el órgano pulpo-dentinario dental.

### **2.1.3. Tipos de movimientos mandibulares.**

La ATM permite movimientos elementales de rotación y traslación, realizados de forma sincrónica o independiente. La combinación de ambos produce movimientos combinados como los de apertura y cierre oral, antepulsión, retropulsión y diducción

(lateralidad). La asociación de estos últimos produce secuencias de movimientos complejos como los realizados durante la masticación, la deglución o la fonación.

### 2.1.3.1. MOVIMIENTOS ELEMENTALES.

- Movimiento de rotación. Se produce entre la superficie superior del cóndilo y la inferior del disco articular (espacio articular inferior), alrededor de un eje, en cualquiera de los tres planos de referencia. La rotación horizontal se denomina movimiento de bisagra (movimiento de apertura y cierre alrededor del denominado eje de bisagra) y es el único movimiento de rotación mandibular pura, pues en el resto de rotaciones (frontal y sagital) siempre se produce una cierta traslación condilar.

- Movimiento de traslación. Se produce en el compartimento superior de la articulación, al deslizarse el complejo cóndilo-disco sobre la fosa articular.

### 2.1.3.2. MOVIMIENTOS COMBINADOS.

- Apertura y cierre oral.

La apertura oral se produce por la acción sinérgica de los músculos depresores y propulsores y se desarrolla en dos fases. La primera fase corresponde aproximadamente a los primeros 20 milímetros (mm) de apertura oral. Se produce un descenso de la mandíbula por la rotación del complejo cóndilo-discal alrededor de un eje que pasa por los tubérculos mediales de los cóndilos (eje de bisagra), bajo la influencia de la contracción de los músculos depresores (vientre anterior del digástrico, milohioideo y genihioideo). El músculo pterigoideo externo inferior comienza a contraerse, mientras el aparato tensor del disco (pterigoideo externo superior, fibras posteriores del temporal y profundas del masetero) se relaja. La segunda fase abarca desde del final de la primera

hasta alcanzar la máxima apertura oral (MAO) funcional (a partir de 40 mm de apertura).

Durante la apertura oral se combinan los siguientes movimientos:

1. Rotación y ligera traslación condílea en el compartimento inferior.
2. Traslación hacia delante del complejo cóndilo-discal en el compartimento superior, a lo largo de la vertiente posterior de la eminencia temporal. La mandíbula realiza un movimiento pivotante compuesto que asocia la rotación y traslación, motivado por la pareja de fuerzas que forman la tracción hacia atrás de los músculos depresores insertados en la sínfisis mandibular y la tracción hacia delante del pterigoideo externo inferior. El movimiento de apertura se detiene por la tensión de los músculos antagonistas y de los ligamentos capsulares y extraarticulares.

El cierre oral es un movimiento simétrico e inverso al de apertura oral que corresponde a la elevación de la mandíbula. Se desarrolla también en dos fases sucesivas. La primera fase se debe a la contracción de las fibras anteriores del músculo temporal que elevan la mandíbula. En la segunda fase intervienen los músculos retropulsores, es decir, las fibras posteriores del músculo temporal, el fascículo profundo del masetero y el vientre posterior del digástrico. Al final del cierre se produce la contracción del aparato tensor y posicionamiento de la cabeza condilar en la fosa glenoidea. El cierre se detiene mediante un arco reflejo activado por la oclusión de las arcadas dentarias o al morder algún cuerpo extraño.

- Propulsión, protrusiva o antepulsión. Movimiento mandibular de deslizamiento anterior a lo largo de la eminencia temporal y de los incisivos superiores. La base de este movimiento es la traslación de los complejos cóndilo-discales hacia delante, que puede realizarse gracias a la capacidad adaptativa del disco. A nivel muscular se produce una contracción bilateral y simétrica del pterigoideo externo inferior y del fascículo superficial

## INTRODUCCIÓN

del masetero. Este movimiento es rápidamente limitado por la tensión de los ligamentos capsulares, la lámina elástica retrodiscal superior y los músculos antagonistas.

- Retropulsión. Movimiento inverso a la propulsión. Se produce por la contracción combinada y simultánea de las fibras horizontales posteriores del temporal, de los músculos depresores, del vientre posterior del digástrico y del fascículo profundo del masetero. A nivel articular y dentario los movimientos son contrarios a los de la propulsión.

- Movimientos de lateralidad o diducción. Consisten en la rotación lateral de la mandíbula alrededor de cada cóndilo. Ambas articulaciones se obstaculizan mutuamente, por lo que los movimientos puros son prácticamente imposibles o se producen de forma muy limitada. Estos movimientos son rápidamente limitados por la tensión muscular y ligamentosa. Se produce un deslizamiento a nivel de los caninos ipsilaterales (guía canina). Este movimiento es resultado de la combinación de dos acciones musculares:

1. Del lado opuesto al movimiento, una contractura del pterigoideo externo inferior (accesoriamente del pterigoideo interno y del masetero superficial).
2. Del lado del desplazamiento, una contracción de las fibras horizontales posteriores del temporal, del vientre posterior del digástrico, del fascículo profundo del masetero y del pterigoideo externo superior.

### 2.1.3.3. MOVIMIENTOS COMPLEJOS.

Se producen por la asociación de los diversos movimientos combinados.

- Masticación. Se trata de un acto voluntario o reflejo (en la primera infancia) en el que se producen movimientos funcionales de apertura y cierre. En el plano sagital, la mandíbula sigue una trayectoria curva hacia abajo y atrás en la apertura, mientras en el cierre se

## INTRODUCCIÓN

produce una ligera retrusión inicial seguida de una protrusión hasta llegar a la posición de máxima intercuspidadación (PMI). En el plano frontal, la mandíbula desciende y se desplaza lateralmente en la apertura, para seguir una trayectoria arqueada en dirección medial durante el cierre.

- Deglución. Puede realizarse de forma voluntaria o refleja. Se produce con la mandíbula estabilizada en PMI, el hioides fijo y los labios y los dientes cerrados. La lengua se eleva sobre el paladar, se produce la obturación laríngea por la epiglotis, ascenso de la laringe y el paso del bolo alimenticio al esófago.

- Fonación. Es la función compleja más utilizada en la vida del individuo. Juega un papel esencial en el funcionamiento del aparato masticador y particularmente en la adaptación funcional de las ATM. Se produce al forzar el paso del aire desde los pulmones, a través de la laringe hacia la cavidad oral. El tono deseado se obtiene mediante la contracción y relajación controlada de las cuerdas vocales. La articulación del sonido se realiza en la boca.

## **2.2. SÍNDROME DE DOLOR MIOFASCIAL (SDM) DE LA MUSCULATURA MASTICATORIA (MM)**

### **2.2.1. Definición.**

El síndrome de dolor miofascial (SDM) de la musculatura masticatoria (MM) está incluido dentro de los trastornos temporomandibulares (TTM). La *American Academy of Orofacial Pain* (AAOP) (Academia Americana de Dolor Orofacial)<sup>2</sup> incorpora a todos los TTM dentro de la categoría 11 de su clasificación, que está dividida a su vez en 8 subcategorías que hacen referencia al dolor de cabeza o dolor facial asociado con trastornos del cráneo, cuello, ojos, oídos, nariz, senos, dientes, boca y otras estructuras craneales. Dentro de este grupo, el subgrupo 11.8 hace referencia a los trastornos de la MM, dentro de los cuales se encuentra el SDM de la MM.

### CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS DE LA MM SEGÚN LA AAOP (11.8):<sup>2</sup>

11.8.1. Dolor miofascial

11.8.2. Miositis

11.8.3. Espasmo

11.8.4. Contracción protectora (co-contracción muscular)

11.8.5. Contractura

11.8.6. Neoplasia

El SDM de la MM constituye la patología más frecuente dentro de los TTM. Es una enfermedad que comienza por una alteración muscular funcional afectando de modo primario a los músculos masticadores. Su manifestación clínica más importante es el

dolor orofacial de origen muscular, especialmente a la palpación, afectando significativamente a funciones básicas para los pacientes tales como comer, hablar o dormir; y por tanto, puede tener como resultado un deterioro en la calidad de vida. En ocasiones clínicamente asocia dolor a nivel de la articulación temporomandibular, sin poder delimitar bien un origen u otro del dolor.<sup>3</sup>

Los criterios diagnósticos incluyen:<sup>4,5</sup>

- 1) Dolor en el área orofacial: de localización difusa, que engloba a los músculos masticatorios, fundamentalmente maseteros, temporales y pterigoideos. Es intenso por la mañana (a veces se incrementa a lo largo del día) y se exagera al comer o hablar. Con el paso del tiempo, puede extenderse a la región cervical y más tarde a hombros y espalda.
- 2) Dolor a la palpación en al menos 3 de los siguientes 20 puntos musculares (el lado derecho e izquierdo se contabilizan independientemente por cada músculo): temporal posterior, temporal medio, temporal anterior, origen del masetero, cuerpo del masetero, inserción del masetero, región mandibular posterior, región submandibular, área pterigoidea lateral y tendón del temporal. Al menos uno de los puntos dolorosos debe estar ipsilateral al lado más dolorido.

Para el diagnóstico de SDM de la MM se deben cumplir los dos criterios anteriores.<sup>4,5</sup>

### **2.2.2. Epidemiología.**

Se estima que el 50-75% de la población presenta signos y síntomas de SDM de la MM alguna vez a lo largo de la vida.<sup>6</sup> Es una patología frecuente en mujeres (algunos estudios<sup>7-9</sup> estiman un porcentaje de hasta el 90% de sexo femenino) de mediana edad, entre los 20 y los 60 años.<sup>8,9</sup>

### 2.2.3. Etiopatogenia y fisiopatología.

#### 2.2.3.1. PUNTOS GATILLO (PG).

La etiopatogenia del SDM es multifactorial y compleja. Desde el punto de vista clínico, el sustrato anatómico del dolor muscular es el punto gatillo (PG), cuya definición la establecieron los autores *Travell y Simons*.<sup>10-14</sup>

Los PG son focos hiperirritables dentro de una banda tensa de tejido muscular, localizada en la fibra muscular propiamente dicha o en su fascia asociada. El PG es doloroso a la presión y produce un dolor referido característico así como fenómenos autónomos y motores. Se clasifican en:

- PG activos: producen dolor espontáneo o en respuesta a movimientos en los que el músculo esté implicado. Su palpación causa dolor local (localizado en la zona del punto gatillo) y dolor referido (localizado a más de un centímetro del punto gatillo). Ambos dolores son perfectamente reconocibles por el paciente. Sólo se encuentran en los pacientes con SDM, no en población sana.
- PG latentes: son puntos sensibles pero no dolorosos espontáneamente ni a la palpación.

La presión de los PG activos tiene 3 respuestas: dolor local, dolor referido y respuesta local de contracción de las fibras musculares de esa banda tensa.<sup>10-14</sup>

- Estímulos mecánicos producen dolor local.

- Estímulos más intensos: dolor referido.

- Estímulos muy intensos: respuesta de contracción.

En el SDM de la MM, la activación de los PG latentes se produce por diferentes mecanismos: tensión muscular crónica repetida, posturas forzadas, enfermedades sistémicas, lesiones neuromusculares, etc. Si el PG no se trata adecuadamente



junto a su causa asociada, se puede expandir a otras regiones y desarrollarse PG activos. Esto es, un PG primario u original puede dar lugar a PG secundarios o satélites. La inactivación de los primeros elimina a los segundos.<sup>10-14</sup>

Los diferentes estímulos que activan los PG producen una liberación excesiva de acetilcolina en la placa neuromuscular, lo cual conduce al acortamiento de los sarcómeros y la liberación de sustancias sensibilizantes. La liberación excesiva de acetilcolina agrava la tensión de las fibras musculares (banda tensa) que contiene al PG y causa una crisis con incremento del metabolismo, isquemia local e hipoxia que induce la secreción de sustancias sensibilizantes que causan dolor. Esto a su vez causa liberación anormal de acetilcolina y se convierte en un círculo vicioso.<sup>10-14</sup>

### 2.2.3.2. SENSIBILIZACIÓN CENTRAL Y PERIFÉRICA ASOCIADA A LOS PG: CIRCUITO DE LOS PG.

Los PG están integrados en la médula espinal mediante el circuito de los PG. Los nociceptores de los PG están conectados a un grupo de neuronas sensitivas de la médula espinal, responsables de la sensibilización central y transmisión del dolor al cerebro. El circuito de un PG puede estar interconectado al circuito de otro punto gatillo de manera que PG latentes pueden activarse si reciben estímulos suficientemente intensos para activar su propio circuito.<sup>10-14</sup>

Se ha demostrado que en la fisiopatología del SDM de la MM intervienen mecanismos de sensibilización central y periférica. Estudios previos han demostrado que los pacientes con SDM de la MM presentan límites de dolor a la presión más bajos como manifestación de la sensibilización de los aferentes nociceptivos primarios musculares (sensibilización periférica). La presencia de PG activos en el SDM denota esta sensibilización de los nociceptores musculares. Por tanto, se postula que los PG de la

## INTRODUCCIÓN

MM en el SDM constituyen una vía nociceptiva periférica que comunica con el complejo nuclear sensitivo trigeminal central. Así mismo, se postula que en la perpetuación del mecanismo de dolor y en la génesis del dolor referido interviene un proceso de sensibilización central. Existe una disminución de la inhibición descendente del dolor producida por estímulos nociceptivos duraderos desde los PG. Existe un descenso generalizado y bilateral de los límites de dolor a la presión (LDP) en nervios, articulaciones y músculos en los pacientes con SDM en comparación a controles sanos, lo cual traduce un proceso de sensibilización central en la fisiopatología del SDM. Este descenso del LDP es directamente proporcional a la intensidad y duración de los síntomas, implicándose así el papel de las señales nociceptivas periféricas en el mecanismo de sensibilización. Estas señales nociceptivas periféricas no sólo llegan al núcleo trigeminal, sino a núcleos extratrigeminales, lo cual implica un estado de hiperexcitabilidad del sistema nervioso central (SNC) persistente que explicaría la asociación del SDM de la MM con la presencia de dolor en múltiples localizaciones corporales y la comorbilidad con la fibromialgia. No obstante, se desconoce si esta sensibilización central y periférica, así como la disfunción de los sistemas endógenos moduladores del dolor, son la causa o la consecuencia del dolor muscular.<sup>15-19</sup>

Se han realizado estudios morfológicos mediante resonancia magnética del SNC en pacientes con SDM que han visualizado un descenso del volumen de sustancia gris en áreas de la vía trigémino-tálamo-cortical incluyendo el núcleo sensitivo trigeminal, el sistema límbico, el tálamo y la corteza primaria somatosensorial.<sup>20-24</sup> Estas regiones están asociadas con los componentes afectivos y sensoriales del procesamiento del dolor. Se desconoce si este hallazgo es causa o consecuencia del dolor muscular crónico. Se han postulado varias hipótesis:<sup>20</sup>

## INTRODUCCIÓN

- 1) Las anomalías de la sustancia gris que presentan los pacientes con dolor crónico representarían un proceso de cronificación neuroplástica o aprendizaje del dolor. La cronificación neuroplástica del dolor implica cambios en la recepción y transmisión de la información nociceptiva que perpetúan la transmisión anómala del dolor por mecanismos centrales, ya independientes del estímulo inicial que lo originó.
- 2) También es posible que estas anomalías representen un estado preexistente de vulnerabilidad al dolor crónico.
- 3) La tercera posibilidad sería que estas anomalías no fuesen la causa del dolor sino consecuencia de la adaptación que realiza el sistema nervioso central como respuesta a las aferencias periféricas aberrantes.

Como se detallará más adelante en este apartado, estas alteraciones morfológicas y funcionales a nivel del SNC de los pacientes con SDM de la MM son las dianas terapéuticas de la acción del tratamiento con acupuntura.

### 2.2.3.3. MECANISMOS DE INICIACIÓN DEL ESPASMO MUSCULAR.

El mecanismo exacto por el cual se inicia el proceso se desconoce, pero el fenómeno último es el espasmo muscular, una hiperactividad muscular o un tono muscular aumentado, que conducen al dolor muscular.

El espasmo muscular puede iniciarse por 4 vías:

- 1) Traumatismo: hábito de masticar alimentos duros, apertura prolongada de la boca (por ejemplo, después de tratamientos odontológicos), etc.
- 2) Hipercontracción muscular: pérdida bilateral de los molares, prótesis parciales en sectores posteriores, reabsorción alveolar excesiva, estrés, contracturas cervicales, etc.

- 3) Sobreestiramiento muscular: restauraciones dentales mal contorneadas, prótesis mal ajustadas, etc.
- 4) Fatiga muscular: hábito de mascar chicle, hábitos parafuncionales, estrés y ansiedad.

La fatiga muscular es la causa más frecuente y, dentro de ella, cobran especial importancia el estrés y los hábitos parafuncionales. Los hábitos orales parafuncionales han sido ampliamente implicados como factores que intervienen en el desarrollo y perpetuación del síndrome.<sup>25</sup> Se considera como actividad parafuncional aquella relación lesiva o no, en dependencia de la tolerancia del individuo, que se caracteriza por una serie de movimientos paralelos a la función normal sin un objetivo funcional. Constituyen una fuente productora de fuerzas traumáticas que se caracterizan por una dirección anormal, intensidad excesiva y por ser frecuentes y duraderas. Son hábitos parafuncionales la onicofagia, la protracción lingual, el apretamiento, el rechinar y la mordedura de labios, lengua, carrillos u otros objetos. *Ramfjord* y *Asb*<sup>26</sup> plantean que los hábitos parafuncionales tienen un fondo psicógeno bien definido y sirven de desahogo de la tensión emocional. El estrés, por si solo, sin hábitos parafuncionales asociados, también es capaz de generar hiperactividad muscular masticatoria.<sup>3</sup>

Una vez desarrollado el espasmo muscular, aparece el dolor y la limitación de los movimientos mandibulares. En fases tardías pueden presentarse cambios secundarios en la dentición, la musculatura y la ATM. Se origina así un patrón masticatorio alterado que perpetua el ciclo, si no se trata de manera precoz.<sup>3</sup>

### 2.2.3.4. RELACIÓN CON EL BRUXISMO.

El bruxismo es el hábito involuntario de apretar o rechinar los dientes sin propósitos funcionales. El bruxismo afecta al 10-20 % de la población. El bruxismo afecta a adultos

## INTRODUCCIÓN

o niños, y a ambos sexos por igual; aunque la edad más frecuente de inicio está entre los 17 y los 20 años, y la remisión espontánea se suele producir después de los 40 años de edad en los casos de bruxismo crónico, aunque puede desaparecer por sí solo en cualquier momento de la vida.<sup>27-29</sup>

Según su momento de presentación, se clasifican en:

- Bruxismo del sueño (bruxismo nocturno): Ocurre durante el sueño. Generalmente, el paciente bruxómano onírico no es consciente del problema, y los datos de esta parasomnia proceden de los compañeros de cama o habitación alarmados por el ruido de los dientes, y también de los dentistas que observan la destrucción del esmalte y la dentina. Aparece en las etapas 2 y 3 del sueño no REM.
- Bruxismo de vigilia (antes bruxismo diurno): Ocurre durante la vigilia, generalmente de manera inconsciente asociada a periodos de estrés laboral.

El diagnóstico de certeza de bruxismo nocturno se realiza mediante una polisomnografía (PSG) que cuantifique la actividad electromiográfica de los músculos masticatorios durante los episodios de apretamiento o rechinar de dientes y entre episodios.<sup>27,30</sup>

Desde los años 60, se ha considerado al bruxismo como uno de los factores de riesgo más importantes del SDM. Sin embargo, estudios recientes<sup>30,31</sup> han demostrado la misma prevalencia de bruxismo nocturno en pacientes con SDM y en la población sana. Uno de los estudios al respecto con mayor tamaño muestral es el de *Raphael y cols.* (2013),<sup>30</sup> que realizó un estudio de casos-controles en mujeres que padecen SDM (n=124) y mujeres sanas (n=46), comparando el número de episodios de bruxismo nocturno y la actividad electromiográfica de los músculos masticatorios entre los episodios. Las pacientes con

SDM no presentaron mayores episodios de bruxismo nocturno que las mujeres sanas; en cambio, sí presentaron una actividad electromiográfica basal de los músculos masticatorios entre los episodios significativamente más elevada que las mujeres sanas. Es este aumento de la actividad electromiográfica basal entre los episodios de bruxismo el que debe ser considerado como factor de riesgo para la perpetuación del dolor muscular. Los tratamientos que actuasen específicamente para disminuir la actividad electromiográfica basal interepisodio, como las férulas de descarga nocturna y la toxina botulínica, mejorarían la clínica de dolor muscular. Según los resultados de este estudio, el hecho de que el dolor muscular sea más intenso por las mañanas, está en relación a elevaciones prolongadas de la actividad electromiográfica basal interepisodio y no con el bruxismo nocturno.

#### **2.2.4. Diagnóstico.**

El diagnóstico es eminentemente clínico. Los criterios diagnósticos de la AAOP incluyen:<sup>2</sup>

- 1) Dolor en el área orofacial: de localización difusa, que engloba a los músculos masticatorios, fundamentalmente maseteros, temporales y pterigoideos. Es intenso por la mañana (a veces se incrementa a lo largo del día) y se exacerba al comer o hablar. Con el paso del tiempo, puede extenderse a la región cervical y más tarde a hombros y espalda.
- 2) Dolor a la palpación en al menos 3 de los siguientes 20 puntos musculares (el lado derecho e izquierdo se contabilizan independientemente por cada músculo): temporal posterior, temporal medio, temporal anterior, origen del masetero, cuerpo del masetero, inserción del masetero, región mandibular posterior, región submandibular, área pterigoidea lateral y tendón del temporal. Al menos uno de los puntos dolorosos debe estar ipsilateral al lado más dolorido.

Para el diagnóstico de SDM de la MM se deben cumplir los dos criterios anteriores.<sup>2</sup>

El diagnóstico diferencial se establece fundamentalmente con la patología de la ATM. Es necesario para ello realizar una ortopantomografía durante la valoración inicial del paciente.<sup>3</sup>

### 2.2.4.1. HISTORIA CLÍNICA.

En cuanto la anamnesis, se deberá iniciar una historia clínica detallada que recoja los antecedentes médicos, especialmente la existencia de traumatismos mandibulares previos, bruxismo, enfermedades reumáticas, infecciones, estado psicosocial del paciente que pueda relacionarse con situaciones de ansiedad o estrés, alteraciones del sueño, etc.

#### - Dolor.

Se debe prestar atención al tipo de dolor, su duración, frecuencia, irradiación y si está relacionado o no con la función.

Cuando el paciente señala con su dedo el punto doloroso directamente a la articulación, esto es altamente sugestivo de un problema articular. Sin embargo, cuando los pacientes señalan con su mano un área más amplia en su cara, cubriéndose la zona hemifacial y temporal, suele indicar que el problema es más generalizado, implicando a los músculos de la masticación.

Al ser el dolor un síntoma subjetivo se hace necesario que su valoración sea individualizada y lo más precisa posible. Para ello se han creado y validado diferentes escalas de medida. La más empleada es la escala visual analógica (EVA)(Figura 2.8). La EVA consiste en una línea de 100 mm de longitud entre dos puntos en los extremos correspondientes al 0 como no dolor y el 100 como el máximo dolor imaginable. El paciente marcará el punto de la línea que crea que corresponde al dolor que siente.<sup>1,32</sup>

## INTRODUCCIÓN

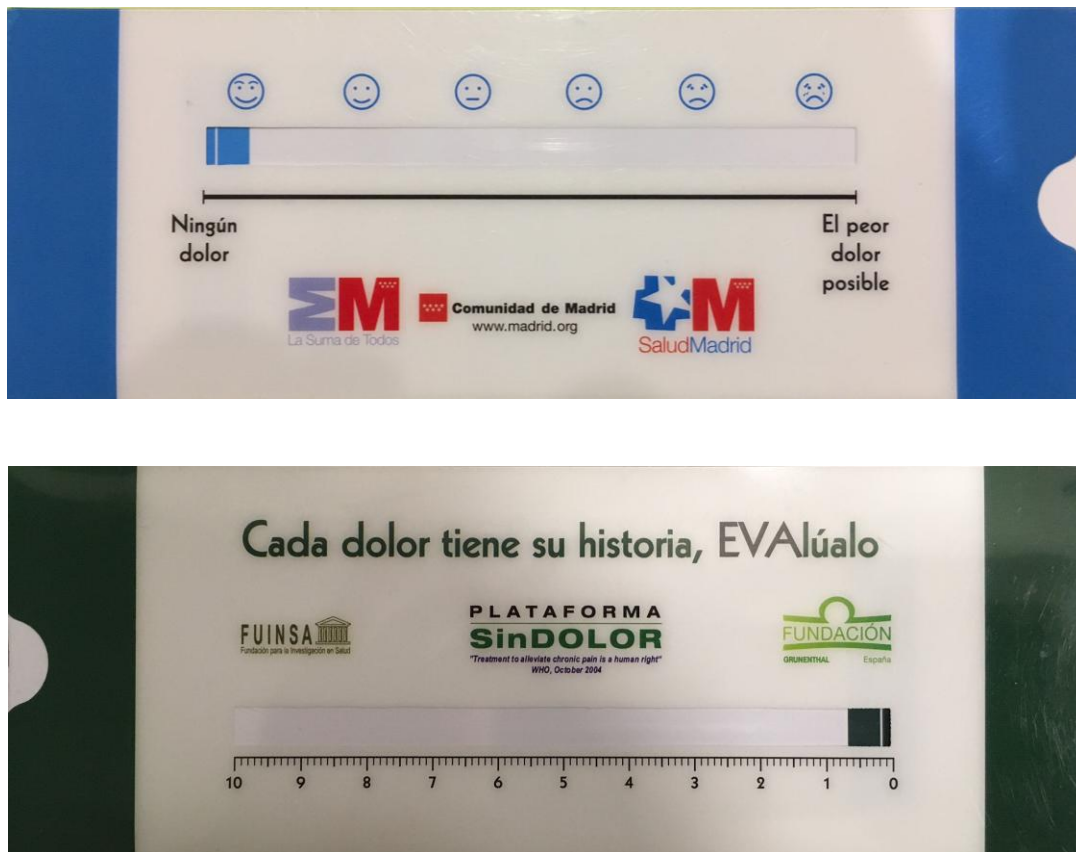


Figura 2.8. Escala Visual Analógica para la medición del dolor.

Debemos interrogar acerca de la duración del dolor, su intensidad, si es continuo o intermitente, así como hacia qué zonas irradia. Es interesante conocer si el dolor es más intenso por las mañanas o, por el contrario, aparece o aumenta con la función, como hablar o comer.

Para el diagnóstico diferencial con otros dolores faciales debemos valorar signos neurológicos (parestesia, hipoestesia, anestesia, hiperestesia), signos vegetativos (eritema, hiperhidrosis, hipertermia local, Síndrome de Horner), signos de afectación trigeminal y de otros pares craneales, signos oculares (pérdida del reflejo corneal, midriasis, diplopia, nistagmo, escotoma), así como el dolor de aparición súbita sin causa aparente o su evolución atípica y cambiante.



*Pertes y Heir*<sup>33</sup> proponen tres criterios clínicos para poder hacer una identificación positiva del dolor músculo-esquelético relacionado con TTM, debiéndose cumplir todos ellos:

- 1) El dolor debe relacionarse con precisión a alguna actividad muscular (movimiento mandibular o masticación).
- 2) El dolor se inicia o se agrava por palpación digital o manipulación de los músculos, especialmente en sus puntos gatillo.
- 3) El dolor provocado por la palpación o manipulación debe ceder al inyectar anestésico en la estructura donde suponemos que proviene.

### 2.2.4.2. EXPLORACIÓN FÍSICA.

El examen clínico evaluará la función articular y muscular por medio de la palpación y detección de ruidos articulares, además de la medición de la movilidad mandibular. Se realizará un análisis postural y examen general, buscando la presencia de poliartropatías (generalmente observable en manos), asimetrías, deformidades posturales o corporales, hipertrofias musculares, grado de laxitud articular y alteraciones craneofaciales y cervicales.<sup>1</sup> La exploración física se realizará de manera ordenada, realizando un examen intraoral y extraoral.

#### - Examen intraoral:

- *Dentición.* Se valora la higiene general, el estado de los dientes y periodonto y las restauraciones dentales previas (obturaciones, puentes, coronas, etc.). Haremos hincapié en el tratamiento ortodóncico previo y la presencia de facetas de desgaste que suelen aparecer en los incisivos y caninos, en los pacientes con bruxismo. Además debemos explorar posibles lesiones de las mucosas.

## INTRODUCCIÓN

- *Oclusión.* Se clasifica la relación molar y canina según *Angle*<sup>34</sup> (clase I, II, III). La oclusión anatómica o relación mesiodistal intercuspídea se diagnostica en función de la relación de interdigitación de los primeros molares permanentes o, en su defecto, los caninos permanentes. En la clase I de *Angle* la cúspide mesiovestibular del primer molar superior ocluye con el surco mesiovestibular del primer molar inferior. La oclusión normal presenta este patrón de oclusión. En la clase II de *Angle* la mandíbula está en relación distal respecto al maxilar superior. En la clase III de *Angle* la oclusión de la mandíbula está en relación mesial respecto al maxilar superior. Se recogerán también otras posibles formas de maloclusión: mordida abierta (falta de contacto oclusal en algún sector, anterior o posterior); mordida cruzada anterior (los incisivos superiores se encuentran lingualmente a los inferiores); mordida cruzada posterior (los molares superiores se encuentran linguales con respecto a sus antagonistas); contactos prematuros y la presencia de guía canina o incisal.
- *Movimientos mandibulares.* Se mide la máxima apertura oral (MAO) interincisal con una regla milimetrada, prestando atención en la presencia o ausencia de desviación de la línea media interincisal hacia los lados. El valor de apertura máxima considerado normal oscila entre 35 y 55 mm sin desviación. Además, se medirán los movimientos de lateralidad y protusión de la mandíbula (Figura 2.9).

### - Examen extraoral:

- *Exploración muscular.* Se realiza una palpación sistemática de los músculos de la masticación y cervicales. Esta debe ser intra y extraoral. Se palparán los músculos maseteros, pterigoideos y temporales. (Figura 2.10). Se valora la presencia y la intensidad de dolor y contracturas.
- *Palpaci*Se realiza la palpación de la parte lateral de la ATM, en boca cerrada y en

## INTRODUCCIÓN

movimiento, valorando la presencia de dolor y de ruidos articulares. También es útil la palpación del polo posterior de la articulación, mediante la introducción del dedo en el conducto auditivo externo (Figura 2.11).



Figura 2.9. Medición de los movimientos mandibulares. De izquierda a derecha y de arriba a abajo: MAO, protrusiva, lateralidad derecha y lateralidad izquierda.

## INTRODUCCIÓN



Figura 2.10. Exploración muscular. Palpación de maseteros, temporales y pterigoideos.



Figura 2.11. Palpación de las ATM lateral y posteriormente.

### 2.2.4.3. PRUEBAS DE IMAGEN.

#### - Ortopantomografía (OPG).

Constituye una herramienta de imagen muy útil en la primera visita como despistaje de patología ósea articular obvia. Se debe prestar atención al tamaño, forma y contorno de los cóndilos, así como a la existencia de asimetría entre ambos. Suele constituir la primera prueba de imagen en el diagnóstico de ciertos tumores, enfermedades inflamatorias crónicas (como la artritis reumatoide), estadios avanzados de la osteoartrosis y asimetrías condilares debidas a aplasias, hipo e hipercrecimientos de uno de ellos.<sup>35,36</sup>

- Tomografía Axial Computarizada (TAC). La TAC es el método fundamental de análisis de la patología ósea. Permite información anatómica del hueso en el plano axial, coronal y sagital; así como obtener imágenes en 3D reconstruidas. Sin embargo, aporta con imprecisión datos de la patología de los tejidos no óseos y por tanto se solicita habitualmente para el diagnóstico del SDM de la MM.<sup>1</sup>

- Resonancia Magnética (RM). Es una técnica que aporta información de todos los elementos articulares y los músculos masticatorios. No obstante, salvo casos de miositis, no se solicita de manera habitual en el SDM de la MM.<sup>1</sup>

### 2.2.5. Modalidades de tratamiento actual.

El tratamiento del SDM de la MM suele requerir una combinación de terapias y no está estandarizado. Dentro de este arsenal terapéutico las medidas farmacológicas y la dieta blanda constituyen uno de los primeros escalones a valorar.<sup>37,38</sup>

#### 2.2.5.1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) han demostrado su eficacia para controlar el dolor de origen músculo-esquelético, sin diferencias importantes entre ellos en

términos de eficacia.<sup>39</sup>

Con el objetivo de controlar el dolor derivado de la contracción muscular es útil combinar un AINE con un miorrelajante de acción central.<sup>40</sup> De éstos, los más utilizados son el tetrazepam y el diazepam, aunque se ha demostrado que el tetrazepam muestra un mayor efecto relajante que sedante, al contrario del diazepam. Otros miorrelajantes utilizados son el metocarbamol, el clorhidrato de ciclobenzaprina y el baclofeno. En general, es recomendable la prescripción de estos fármacos durante cortos períodos de tiempo y su supresión de forma gradual.<sup>41</sup>

En los casos más crónicos que requieran un largo período de tratamiento con un AINE, se debe optar por un antiinflamatorio que inhiba selectivamente la ciclooxigenasa 2 (COX-2). Sin embargo, los inhibidores selectivos de la COX-2 no se recomiendan en pacientes con patología cardiovascular.<sup>42</sup>

Se ha comprobado la efectividad de los antidepresivos tricíclicos (en especial la amitriptilina) a dosis bajas en el tratamiento del dolor crónico.<sup>43</sup>

El uso del complejo vitamínico B12-B6-B1 se ha utilizado para la prevención del dolor crónico músculo-esquelético ya que refuerza el sistema nervioso y muscular. Asimismo, potencia la acción de los AINES en el tratamiento del dolor agudo.<sup>44</sup>

En el caso de dolores crónicos de larga evolución, el tratamiento tiene, en algunas ocasiones, un pronóstico incierto, que obliga a la utilización de analgésicos mayores (psicofármacos, opiáceos, etc.) cuya prescripción y manejo recae en especialistas de la Unidad del Dolor.<sup>45-47</sup>

### 2.2.5.2. FISIOTERAPIA Y TERAPÉUTICA DE APOYO.

Para el tratamiento del SDM de la MM se han mostrado eficaces diferentes técnicas de fisioterapia, tales como la electroterapia, en especial la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS), los ultrasonidos, el láser, la crioterapia, la iontoforesis, la osteopatía, el bio-feedback y distintas técnicas de relajación. Estas técnicas se pueden utilizar aisladamente o, mejor todavía, como complemento de otros tratamientos médicos.<sup>48-51</sup> Además, se pueden complementar con la infiltración de algún anestésico o toxina botulínica en los PG.<sup>11,52,53</sup>

### 2.2.5.3. FÉRULAS OCLUSALES.

Las férulas oclusales son aparatos interdentes removibles, fabricados normalmente en acrílico duro y que posiblemente suponen un pilar importante dentro del tratamiento conservador de los TTM en general y el bruxismo.<sup>54-69</sup> Su mecanismo de acción es desconocido y sobre el mismo, se han postulado las siguientes hipótesis:<sup>58,61</sup>

- Producen un aumento temporal de la dimensión vertical oclusal lo cual reduciría la actividad muscular aumentada.
- Proporcionan una oclusión en relación céntrica, en la cual la posición mandibular en relación al cráneo es aquella en la que los músculos están en la posición más relajada y pasiva, conduciendo a un balance neuromuscular equilibrado.
- Al eliminar las interferencias posteriores (cualquier contacto prematuro entre molares que impida un movimiento mandibular armónico), mejorarían las señales propioceptivas al SNC y por tanto, ayudarían a obtener un esquema oclusal ideal.

Las férulas que se han consolidado más eficaces en el manejo SDM de la MM concretamente, son las de estabilización o de descarga nocturna tipo Michigan.<sup>58-69</sup>

## INTRODUCCIÓN

La férula de estabilización (Figura 2.12) debe ser confortable, retentiva y funcional, proporcionando una correcta relación intermaxilar, con contactos oclusales estables. Así mismo, debe ser rígida y dura, fabricada con resina acrílica auto o termopolimerizable, recubriendo todas las caras oclusales de la arcada con menor número de piezas dentales, con el fin de proporcionar una oclusión funcional mediante la introducción de:

- Contactos bilaterales, simultáneos y puntiformes de las cúspides funcionales antagonistas durante la oclusión céntrica.
- Una desoclusión libre de interferencias en los movimientos de lateralidad y protusión, conseguido mediante la introducción de guías caninas suaves que actúen como guías excursivas (Figura 2.13).



Figura 2.12. Férula de descarga nocturna tipo michigan. Visiones anterior, posterior, superior e inferior (en esta última se aprecian los contactos homogéneos en toda la arcada).





Figura 2.13. Visión intraoral con férula de descarga colocada. De izquierda a derecha y de arriba a abajo: oclusión en relación céntrica, guía incisal, guía canina derecha e izquierda.

Aunque el uso de las férulas de estabilización es un tratamiento no invasivo y reversible, en ocasiones no es eficaz, pudiendo provocar bloqueos en pacientes con hiperlaxitud ligamentosa.<sup>58</sup>

La eficacia del empleo de las férulas de estabilización es controvertida según los resultados de diversos estudios. Hay estudios que demuestran que con la utilización de férulas se puede ofrecer un porcentaje de mejoría de hasta el 90% respecto al dolor en un período no superior a los seis meses de tratamiento.<sup>66-69</sup> Estos resultados justificarían plenamente el empleo de las férulas en el tratamiento conservador, como primera alternativa terapéutica. Sin embargo, algunas revisiones sistemáticas afirman que no hay

suficiente evidencia sobre el beneficio clínico del empleo de las férulas de estabilización, en términos de reducción de dolor.<sup>58,61,62</sup> Otros estudios no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre la eficacia de la feruloterapia en comparación con otros tratamientos convencionales tales como la acupuntura.<sup>70-77</sup>

### 2.2.5.4. TRATAMIENTOS DENTALES.

Las ATM, la MM y los dientes trabajan al mismo tiempo, por lo que un problema dentario u oclusal pueden afectar también las ATM y a la MM. Una maloclusión dental puede ocurrir por un mal alineamiento de los dientes o por la pérdida de dientes. El tratamiento dental puede ser de tres tipos:

- Ortodoncia: restaura la alineación de los dientes de manera permanente para conseguir una correcta función masticatoria.
- Tratamiento protésico: se basa en la restauración de los dientes perdidos mediante la colocación de prótesis dentales. Estas prótesis pueden ser fijas (coronas o puentes de cerámica, coronas sobre implantes) o removibles (prótesis parciales de resina o prótesis que combinan una estructura metálica con la resina).
- Ajuste oclusal: es un tratamiento que da una nueva forma a las superficies oclusales o superficies masticatorias, con el fin de conseguir un mejor patrón de contacto entre los dientes superiores e inferiores.

### 2.2.5.5. NEURORREFLEXOTERAPIA.

La intervención neuroreflexoterápica (NRT) es la implantación muy superficial de material quirúrgico (grapas y punzones) sobre terminaciones nerviosas de la piel. Esa estimulación desencadena un mecanismo neurológico capaz de eliminar el dolor, la contractura muscular y la inflamación. Su implantación es prácticamente indolora, no

requiere anestesia y se realiza de forma ambulatoria. Está especialmente indicada en casos de dolores crónicos rebeldes a otros tratamientos.<sup>78</sup>

### 2.2.5.6. INFILTRACIÓN INTRAMUSCULAR DE TOXINA BOTULÍNICA.

La toxina botulínica es una neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium botulinum*, que inhibe la exocitosis de acetilcolina en la placa neuromuscular, resultando en una reducción del tono muscular o incluso parálisis muscular. Su acción es transitoria dado que el nervio motor genera nuevos axones y forma nuevos contactos sinápticos en la placa neuromuscular. La neurotoxina tipo A (la más empleada en la práctica clínica) tiene un efecto de 3 a 5 meses.de duración.

Su uso está aprobado para el tratamiento del blefaroespasma, hiperhidrosis axilar primaria, estrabismo y distonías musculares; pero no está aprobado para el tratamiento del dolor miofascial (probablemente por las dosis mayores requeridas) y su empleo en estos casos se considera de uso compasivo. Su empleo en el tratamiento del SDM de la MM está indicado en los casos refractarios al tratamiento conservador.<sup>79,80</sup>

### 2.3. MEDICINA TRADICIONAL ORIENTAL (MTO)

#### 2.3.1. Concepto y fundamentos. Etiopatogenia del SDM de la MM según al MTO.

La Medicina Tradicional Oriental (MTO) engloba varias técnicas terapéuticas empleadas para el tratamiento de diversas patologías desde hace más de 3000 años. La teoría de la MTO es compleja. En términos de la MTO, el cuerpo humano en su totalidad está regulado por una energía de origen cósmico (*Qi*) que fluye por meridianos que recorren todo el cuerpo (Figura 2.14). Esta energía es responsable de la vida y de la salud del organismo y no es un fluido homogéneo ya que presenta dos fuerzas o tendencias iguales y opuestas: negativa y positiva. Ambas están mezcladas en proporciones variables según el meridiano. El estado de salud manifiesta una mezcla proporcionada y equilibrada de la energía de todos los meridianos. El estado de enfermedad traduce una situación de desequilibrio energético.<sup>81-84</sup>

Según la MTO, el hombre es un transformador de energía. Todo nuestro organismo está estructurado en este sentido: los órganos positivos son aquellos que transforman el aire y el alimento en materia (sangre) y los órganos negativos la purifican, la almacenan y la transforman en energía. La energía circula por el organismo a través de 12 meridianos simétricos. Cada meridiano corresponde a un órgano positivo o negativo.<sup>81</sup>

Los ÓRGANOS POSITIVOS u “ÓRGANOS TALLER” son el estómago, el intestino delgado, el intestino grueso, la vesícula biliar, la vejiga y la función de triple recalentador, que representa a las funciones cardiorrespiratoria, digestiva, genitourinaria y al sistema simpático.

Los ÓRGANOS NEGATIVOS u “ÓRGANOS TESORO” son el pulmón, el bazo, el corazón, el riñón, el hígado y la función de circulación-sexualidad que engloba al sistema parasimpático.



Figura 2.14. Visión anterior y posterior de los meridianos y puntos.

Cada meridiano representa un órgano y está compuesto por puntos o estaciones de energía. Cuando el flujo energético se bloquea, produce dolor y acontece la enfermedad. Por tanto, el dolor es una alarma que denota un bloqueo energético que puede producirse por diversas causas internas (emocionales) o externas. La estimulación de los puntos de acupuntura (PA) desbloquea el punto y reestablece el flujo de energía. Las enfermedades acontecen por un desequilibrio energético y la estimulación de los PA armoniza y equilibra la energía, reestableciendo el estado de salud; y de este modo trata las enfermedades.<sup>81-84</sup>

## INTRODUCCIÓN

Con respecto a la etiopatogenia del SDM de la MM, la MTO considera que es consecuencia del desequilibrio energético de los meridianos de la función triple recalentador, intestino delgado, vesícula biliar y estómago (Figuras 2.15-18). Las causas que originan este desequilibrio energético de estos meridianos en concreto son internas: nerviosismo, preocupación, enfado y ansiedad. Como se observa en la Figura 2.19 que ilustra todos los meridianos que recorren la cara y la región de la ATM, los meridianos anteriormente citados incluyen PA situados a nivel de la ATM y la MM.<sup>81</sup>

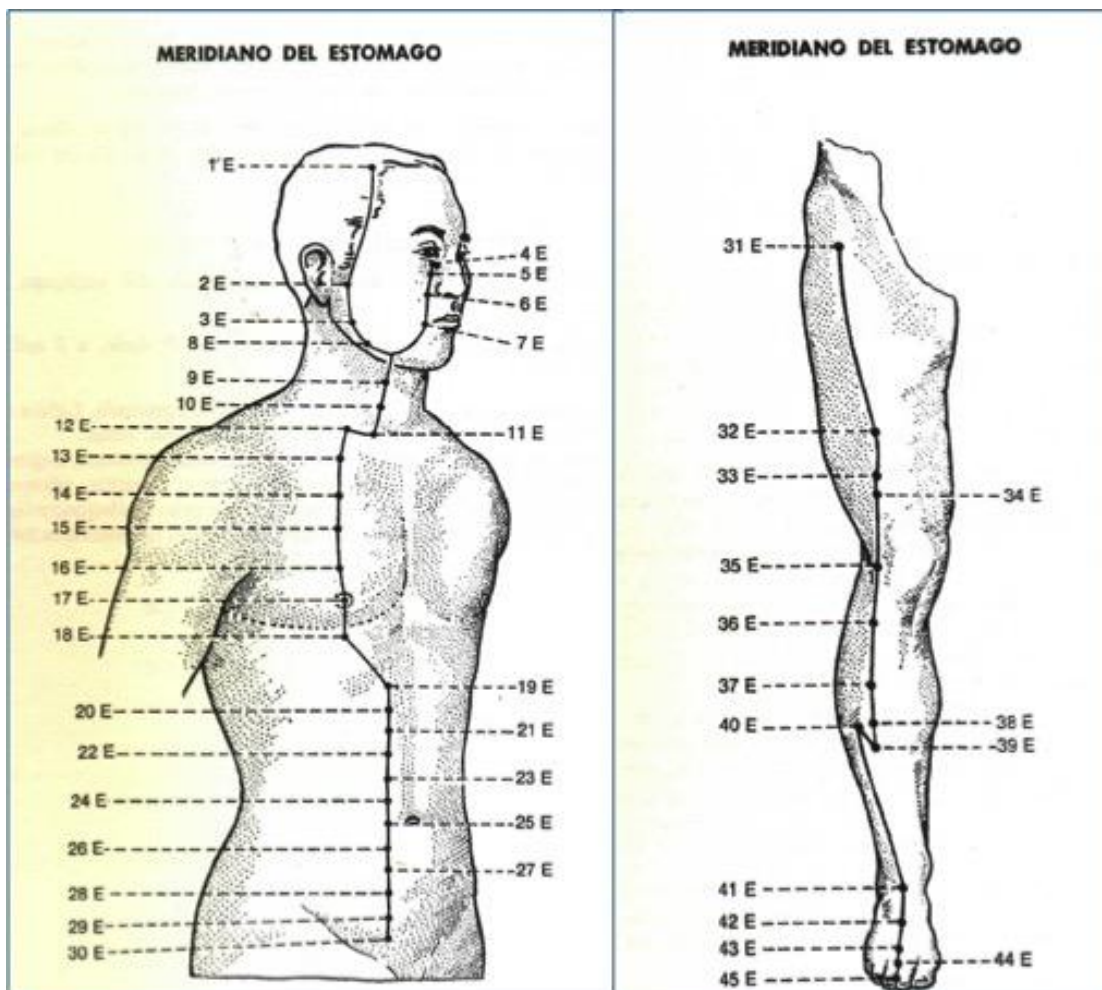


Figura 2.15. Meridiano de estómago.

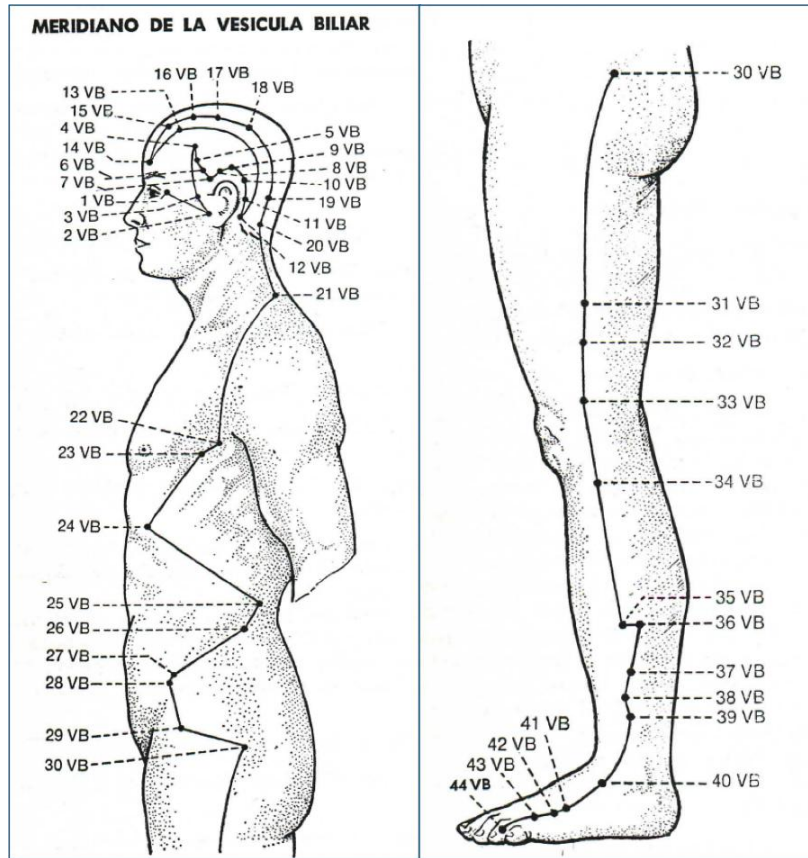


Figura. 2.16. Meridiano de vesícula biliar.

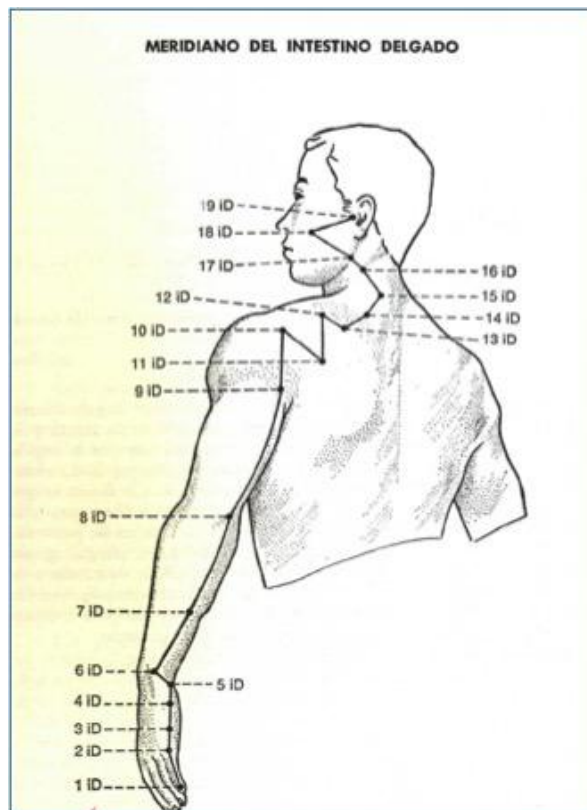


Figura 2.17. Meridiano de intestino delgado.

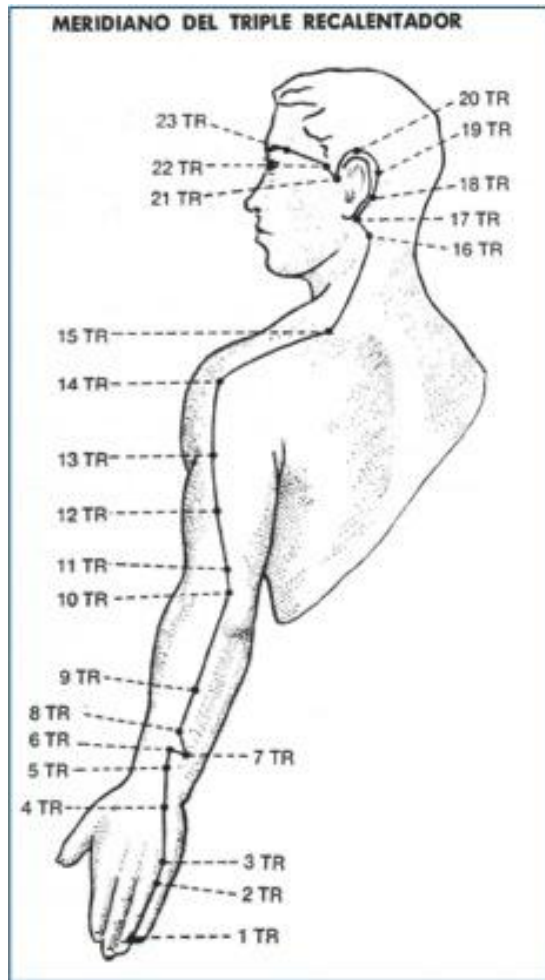


Figura 2.18. Meridiano de la función triple recalentador.

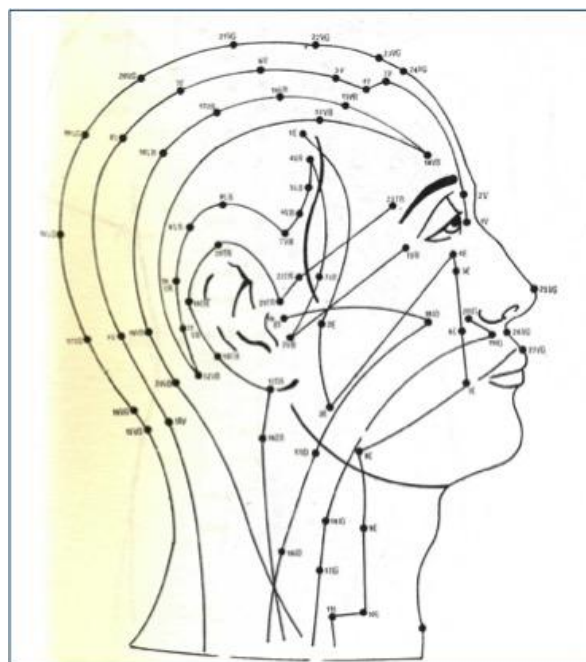


Figura 2.19. Meridianos que recorren la cabeza y el cuello.



## INTRODUCCIÓN

En la actualidad, se está considerando la aplicación de la MTO en la práctica médica occidental para diversas patologías, especialmente en aquellas para las cuales las técnicas de la medicina moderna occidental presentan una eficacia limitada.<sup>83</sup> El tratamiento del dolor crónico es una de sus indicaciones principales.<sup>85,86</sup>

Numerosos estudios evidencian de que la MTO es eficaz en el tratamiento del dolor miofascial<sup>85-110</sup> En 2002, la Organización Mundial de la Salud (OMS) concluyó que el dolor crónico facial, incluyendo los desórdenes temporomandibulares, responden bien al tratamiento con acupuntura, siendo esta respuesta comparable a la obtenida con tratamiento farmacológico, físico y feruloterápico.<sup>111-117</sup> Como consecuencia, a lo largo de las últimas décadas, el empleo de las técnicas de MTO ha ido adquiriendo una progresiva y ascendente aceptación por parte de la sociedad occidental industrializada.<sup>83</sup>

Se trata de una técnica muy segura cuyos efectos adversos son inocuos para la salud del paciente: pequeños hematomas y sangrados, y parestesias transitorias en la zona de punción (denominadas *Deqi*) que duran unos pocos minutos tras la extracción de las agujas, hasta desaparecer por completo.<sup>118,119</sup>

Por tanto, estamos ante una modalidad de tratamiento muy segura, técnicamente sencilla de aplicar, inocua, sin los efectos adversos del tratamiento farmacológico y feruloterápico, que ha demostrado en numerosos estudios su eficacia frente a las diversas modalidades de tratamiento médico convencional del SDM.<sup>85-110</sup>

### 2.3.2. Puntos de acupuntura (PA).

A pesar de que no se han hallado estructuras concretas en los PA, parece haber una relación entre estos puntos y la presencia de altas densidades de tejido nervioso (terminaciones nerviosas).<sup>83,84</sup> Los PA se encuentran a 10-30 mm de profundidad de la superficie de la piel, según la constitución corporal del paciente.<sup>81-84</sup> La activación que se produce si la punción es superficial no será de la misma magnitud que si se realiza una punción a la profundidad adecuada.<sup>120,121</sup>

#### 2.3.2.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PA.<sup>81</sup>

- Los PA presentan una resistencia menor al paso de la corriente eléctrica, con respecto al tejido vecino.
- Estos puntos se encuentran sobre las partes simétricas derecha e izquierda del cuerpo.
- Entre dos puntos de un meridiano, la resistencia es siempre más débil que entre uno de éstos y cualquier otro punto, ya sea de otro meridiano o indiferenciado. Entre dos puntos de un mismo meridiano, existe un camino de menor resistencia a la electricidad.
- Los trayectos de menor resistencia se vuelven a encontrar sobre las partes simétricas derecha e izquierda del cuerpo.

#### 2.3.2.2. PUNTOS LOCALES Y DISTALES.

Un aspecto fundamental de la acupuntura es la selección de los puntos que constituyen un determinado tratamiento. Hay puntos locales (ceranos al área afecta de la patología) y distales (alejados del área afecta). Los puntos locales producen una respuesta analgésica más intensa pero más breve, se postula que por inhibición directa de la médula espinal;<sup>122</sup> mientras que los puntos distales obtienen una respuesta menos intensa pero más prolongada y generalizada. Esto último se postula que se debe a una respuesta general corporal vía activación hipotalámica.<sup>83,84</sup>

### 2.3.2.3. CORRELACIÓN ENTRE LOS PA Y LOS PG.

*Melzack y cols.*(1977)<sup>123</sup> publicaron la primera revisión sobre la correlación entre los PG y los PA y sus implicaciones en el dolor. *Melzack y cols.* sugieren la hipótesis de que los PG y los PA representan el mismo fenómeno y concluyen que hay un alto grado de correspondencia entre ambos (71%).<sup>123,124</sup>

*Hong y cols.* determinaron tras sus estudios<sup>15-19</sup> que existen muchas similitudes entre los PG y los PA incluyendo su localización, distribución, patrones de dolor y dolor referido; así como las respuestas locales de contracción nerviosa.

*Dorsher y cols.* (2008)<sup>125</sup> compararon 754 PA con 255 PG y encontraron una correspondencia anatómica del 92%; clínica del 79,5% y de dolor referido (76%). Estos autores sugieren que los PA no sólo existen conceptualmente, sino que constituyen entidades fisiológicas y anatómicas propias.

### 2.3.3. Técnicas de MTO. Concepto de Acupuntura.

La estimulación de los PA se puede realizar mediante diferentes técnicas, dentro de las cuales las más empleadas son (Figura 2.20):<sup>81,84</sup>

- ACUPUNTURA: este término fue acuñado en Occidente en el siglo XVII y proviene de la unión de las palabras de origen latino: “*Acus*”: aguja + “*Punctura*”: punzada. Esta técnica consiste en la estimulación de los PA mediante su punción con agujas de metal.
- MOXIBUSTIÓN: esta técnica estimula los PA mediante la aplicación de calor directo sobre los mismos.



Figuras 2.20. Técnica de acupuntura (izquierda) y moxibustión (derecha).

### 2.3.4. Mecanismos de acción de la acupuntura en el control del dolor.

Los mecanismos de acción de la acupuntura en el control del dolor son varios e implican al SNC y SNP, sistemas hormonal e inmune. Estudios realizados en humanos y en animales con Tomografía de Emisión de Positrones (TEP) y RM, sugieren que el estímulo en los PA actuaría como estímulo del SNC, que a su vez activaría la vía antinociceptiva descendente resultando en la liberación de opioides endógenos que desactivarían las vías ascendentes nociceptivas que rigen el dolor.<sup>126-129</sup>

La estimulación de los PA con agujas produce los siguientes efectos:<sup>127</sup>

- Liberación de opiáceos endógenos (beta-endorfina, encefalina, endomorfina y dinorfina) desde la glándula pituitaria al plasma (acción sobre el SNC).
- Descenso de la concentración de serotonina en la corteza cerebral, actuando como sedante y produciendo un efecto analgésico mediante la vía descendente inhibitoria del dolor.
- Efecto antiinflamatorio: los péptidos opioides endógenos que se liberan tras el tratamiento con acupuntura se unen a los receptores opioides del tejido periférico inflamado compitiendo con otros péptidos relacionados con la transmisión del dolor como la sustancia P, la somatostatina y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina; cuyos niveles están aumentados en situación de inflamación del tejido.
- *Huang y cols.*(2012)<sup>130</sup> y *Chae y cols.* (2013)<sup>131</sup> realizaron un metaanálisis de los estudios sobre la activación y desactivación de diferentes áreas cerebrales caracterizados mediante RM, tras el estímulo de diferentes PA con acupuntura.<sup>132-139</sup> Los resultados de estos metaanálisis fueron los siguientes:

1) La estimulación de los PA mediante agujas influye en la actividad cerebral activando la red cortical somatosensorial (incluyendo la ínsula, el tálamo y el cíngulo anterior) y las cortezas somatosensoriales primaria y secundaria. Por otro lado, produce una

desactivación del sistema límbico y paralímbico, incluyendo la corteza prefrontal medial, el núcleo caudado, la amígdala, el cíngulo posterior el hipocampo y el parahipocampo. Estas áreas presentaban alteraciones morfológicas en los pacientes con SDM de la MM, como ya se indicó en el apartado Etiopatogenia y Fisiopatología.

2) Los mapas de activación/desactivación de las áreas cerebrales son diferentes para PA de meridianos diferentes; pero similares para los PA de un mismo meridiano.

### **2.3.5. Acupuntura placebo (AP).**

Las técnicas de AP se han desarrollado en los últimos años con el fin aumentar la calidad metodológica y el rigor de los resultados de los estudios sobre la eficacia de la acupuntura real (AR) en el tratamiento de diversas patologías. Existen diferentes técnicas de AP:<sup>141-143</sup>

1) AP NO PENETRANTE: emplea dispositivos que se adhieren a la piel a través de los cuales se introducen las agujas de acupuntura sin que lleguen a penetrar la piel. La ventaja de esta técnica es que evalúa la eficacia de la AR de manera más eficaz; sin embargo limita el carácter ciego para el paciente puesto que al no producirse ninguna punción, es fácilmente reconocible por parte del paciente.

2) AP PENETRANTE: emplean agujas de acupuntura y difieren de la AR en la profundidad de la punción o en los puntos empleados o en ambos aspectos. Así, se distinguen varias modalidades.

- AP penetrante en puntos cercanos (a 1 cm) a los PA con una profundidad de punción de 10 a 30 mm
- AP penetrante en puntos lejanos (a más de 1 cm) a los PA con una profundidad de punción de 10 a 30 mm.
- AP penetrante en los PA o no, con una profundidad de 2 a 4 mm.

## INTRODUCCIÓN

Todas las técnicas de AP penetrante han demostrado activar áreas cerebrales similares a las que activa la AR, lo cual explica que también tiene un efecto analgésico. Sin embargo, la activación que realiza la AR es de una mayor intensidad que la producida por la AP penetrante.<sup>130</sup> La principal limitación del empleo de las técnicas de AP penetrante en los estudios sobre la eficacia de la AR es que tiene cierto efecto analgésico. La principal ventaja es que produce una percepción del tratamiento en el paciente idéntica a la que produciría la AR<sup>144</sup>, lo cual facilita el carácter ciego para el paciente.

## **2.4. ESTADO DE LA CUESTIÓN Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

A pesar de que son numerosos los estudios sobre la eficacia de la acupuntura en el tratamiento del dolor, aquellos que analizan su eficacia en el tratamiento del SDM de la MM son escasos.

### **2.4.1. Estudios previos de acupuntura *versus* férula de descarga nocturna tipo Michigan.**

Los estudios previos realizados en pacientes con SDM de la MM, en los cuales el tratamiento del grupo experimental fue la acupuntura y el del grupo control, las medidas conservadoras y la feruloterapia, con férula de descarga nocturna tipo Michigan, concluyeron que la acupuntura es eficaz en el tratamiento del dolor miofascial sin haber diferencias significativas con respecto a la feruloterapia. A continuación se detalla la metodología de cada uno de estos estudios:

*Raustia y cols.* (1985, 1986) presentaron entre 1985 y 1986 los resultados de su estudio en tres artículos consecutivos.<sup>71,72,145</sup> Compararon el tratamiento con acupuntura con el tratamiento estomatognático que incluyó cualquier combinación de medidas conservadoras, ajuste oclusal, ejercicios musculares y férula de descarga, sin especificarse las combinaciones exactas de los tratamientos. El tratamiento con acupuntura fue de tres sesiones. Se incluyeron pacientes con disfunción temporomandibular en cualquiera de sus modalidades y el único criterio de exclusión fue el edentulismo parcial o total. No se indica la duración previa de los síntomas. Se establecieron dos grupos de tratamiento paralelos de 25 pacientes cada uno, de manera aleatorizada. Las variables empleadas fueron el dolor medido en EVA, el Índice de Disfunción de Helkimo y la MAO. Las variables se evaluaron antes del inicio del estudio, una semana después de la finalización del tratamiento y a los tres meses.

*Johansson y cols.* (1991)<sup>73</sup> realizaron un estudio en pacientes con dolor miofascial excluyendo a aquellos con dolor de ATM, edentulismo parcial o total o maloclusión. También se excluyeron aquellos pacientes que habían recibido previamente tratamientos de acupuntura o habían empleado férula de descarga. El tamaño muestral fue de 45 pacientes que fueron asignados de manera aleatorizada en 3 grupos (15 pacientes por grupo): acupuntura, férula de descarga y no tratamiento. Las variables fueron el dolor medido mediante EVA, el Índice de Anamnéstico y de Disfunción Clínica de Helkimo. El seguimiento fue de 3 meses.

*List y cols.* (1992, 1993) realizaron un estudio prospectivo aleatorizado en 110 pacientes con TTM de origen muscular de al menos 6 meses de evolución.<sup>74-76</sup> No se excluyeron a los pacientes que además tenían afectación articular ni aquellos que previamente habían recibido tratamiento con acupuntura o férula. Se excluyeron pacientes con edentulismo parcial o total o que presentaron maloclusión. Los grupos de tratamiento fueron 1) acupuntura, 2) férula de descarga y 3) no tratamiento. El tratamiento con acupuntura consistió en una sesión semanal de 30 minutos de duración, durante 6 a 8 semanas. Se estimularon tanto puntos locales como distales. Los puntos locales fueron:

2 Estómago (*Ha-Gwan*): situado a una distancia delante del trago, debajo del borde inferior del arco cigomático.

3 Estómago (*Geo-Ryo*): situado a nivel del ángulo mandibular, en la inserción posterior del músculo masetero.

18 Intestino delgado (*Gwan-Ryo*): situado en el borde inferior del hueso malar, reborde anterior del músculo masetero, en un hueco.

19 Intestino delgado (*Cheong-Gung*): situado justo al lado del trago, a nivel de la ATM.



20 Vesícula biliar (*Pung-Ji*): situado en la horizontal que pasa por la punta de la apófisis mastoides, por dentro del músculo esternocleidomastoideo, en un hueco, en el límite posterior de la línea del pelo. A una distancia y media de la línea media.

21 Vesícula biliar (*Gyeon-Jeong*): situado sobre el borde superior del trapecio, en un hueco, en el centro de la línea que va de la apófisis espinosa de la séptima cervical a la extremidad de la clavícula.

Los puntos distales fueron:

4 Intestino grueso (*Hab-Gog*): situado en el ángulo formado por los extremos proximales del primer y segundo metacarpiano, en un hueco.

36 Estómago (*Jog-Sam-Ri*): situado a tres distancias por debajo de la rótula entre el músculo tibial anterior y el extensor común de los dedos.

En cada sesión el número de agujas empleadas por paciente fue de 4 a 15 con una media de 12. Los autores explican el tratamiento con acupuntura se estandarizó todo lo posible empleando los puntos de acupuntura anteriormente citados, pero indican que hubo ligeras variaciones en el tratamiento de unos pacientes a otros, en los que también se emplearon otros puntos.

Se evaluaron siete variables: 1) el Índice Anamnésico de Helkimo<sup>146</sup>, 2) una escala subjetiva de evaluación del efecto del tratamiento recibido (completamente bien, mucho mejor, un poco mejor, igual, un poco peor y mucho peor), 3) escala de actividades de la vida diaria, 4) intensidad del dolor medido en la EVA, 5) frecuencia del dolor (número de ocasiones en las que el dolor es mayor de 0, en una semana, 6) uso de medicación concomitante y 7) el Índice de Disfunción Clínica de Helkimo.<sup>146</sup>

Los resultados clínicos tras el fin del tratamiento en los dos primeros grupos y a los 3 meses en el tercer grupo fueron publicados en un primer artículo.<sup>74</sup>

Los pacientes que mejoraron tras los tratamientos (80 pacientes) tuvieron un seguimiento a los 6 meses y al año. Los resultados de este seguimiento se publicaron en un segundo artículo.<sup>75</sup>

En una tercera publicación,<sup>76</sup> los autores presentaron los resultados del análisis del límite del dolor a la presión medido mediante un algómetro, en 55 de 110 pacientes del estudio, tras concluir el tratamiento. No se detalla cuáles fueron los criterios de selección de estos pacientes.

*Ernst y cols.* (1999)<sup>70</sup> realizaron una revisión sistemática de estudios randomizados de acupuntura frente a tratamiento feruloterápico o no tratamiento, en pacientes con TTM mayoritariamente de origen muscular. La revisión incluyó todos los estudios anteriormente expuestos. Con respecto a la metodología de los mismos, los autores indicaron sus principales limitaciones:

- Ninguno de ellos tiene un grupo control de acupuntura placebo.
- Ninguno fue ciego para el evaluador.
- Ninguno informa de los efectos adversos de los tratamientos.
- Ninguno detalla las características de la aleatorización.
- El estudio de *Raustia y cols.* (1985, 1986) no informa de las pérdidas en el seguimiento.
- Heterogeneidad de los criterios de inclusión.
- Salvo el estudio de *List y cols.* (1992) que incluyó un tamaño muestral de 110 pacientes, el resto de los estudios no llegó a incluir al menos 26 pacientes por grupo, que es el tamaño muestral adecuado en los estudios que evalúan el dolor como variable principal; para tener una potencia estadística de al menos un 80% y un error alfa de 0,05; según se detalla en el trabajo de *Chow y cols.* (2008).<sup>referencia</sup>
- Salvo el estudio de *List y cols.* (1992), el resto de los estudios tuvo un seguimiento inferior a los 6 meses.

*Vicente-Barrero y cols.* (2012)<sup>77</sup> realizaron un estudio prospectivo randomizado de 20 pacientes con dolor de la ATM o de la MM y restricción los movimientos mandibulares, de al menos 3 meses de evolución. Se excluyeron a los pacientes que habían recibido previamente tratamiento de acupuntura o feruloterapia, a aquéllos con maloclusión o edentulismo parcial o total. Los tratamientos comparados fueron acupuntura y feruloterapia.

En el tratamiento con acupuntura se emplearon puntos locales y distales. Los puntos locales fueron:

21 Triple recalentador (*I-Mun*): situado delante de la incisura que existe entre el trago y el hélix.

19 Intestino delgado (*Cheong-Gung*): situado justo al lado del trago, a nivel de la ATM.

17 Intestino delgado (*Cheon-Yong*): situado detrás del ángulo de la mandíbula, entre éste y el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo.

2 Vesícula biliar (*Cheong-Hoe*): situado entre el trago y el lóbulo de la oreja, delante de la incisura intertrágica.

7 Vesícula biliar (*Gog-Bin*): situado delante del punto más elevado del pabellón de la oreja, en el límite del pelo, a nivel del punto donde se inicia la patilla.

Los puntos distales fueron:

4 Intestino grueso (*Hab-Gog*): situado en el ángulo formado por los extremos proximales del primer y segundo metacarpiano, en un hueco.

36 Estómago (*Jog-Sam-Ri*): situado a tres distancias por debajo de la rótula entre el músculo tibial anterior y el extensor común de los dedos.

5 Intestino delgado (*Yang-Gog*): situado en el borde cubital de la mano, inmediatamente distal a la apófisis estiloides, a nivel del pliegue de flexión de la muñeca.

34 Vesícula biliar (*Yang-Leung-Cheon*): situado por delante y debajo de la cabeza del peroné, a dos distancias de la interlínea articular de la rodilla.

El tratamiento con acupuntura consistió en 15 sesiones: las tres primeras en días consecutivos y el resto en una cadencia de 3 sesiones semanales durante 5 semanas. Los pacientes no recibieron tratamiento farmacológico concomitante. Las variables del estudio fueron: MAO, sensibilidad de la presión medida mediante un algómetro y dolor medido en la EVA. Los resultados inmediatos tras el tratamiento se compararon con respecto a los valores iniciales, sin haber seguimiento a largo plazo.

#### **2.4.2. Estudios previos de AR versus AP.**

Se realizó también una revisión y análisis exhaustivo de los estudios previos que compararon AR y AP en el tratamiento del TTM de origen muscular. *La Touche y cols.* (2010)<sup>147</sup> y *Jung y cols.* (2011)<sup>148</sup> realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de este tipo de estudios. A continuación se detalla la metodología de todos los estudios incluidos en estas revisiones:

*Goddard y cols.* (2002, 2005)<sup>144,149</sup> realizaron un estudio prospectivo aleatorizado de 18 pacientes con TTM de origen muscular, asignados a dos grupos de tratamiento: acupuntura real (10 pacientes) y acupuntura placebo (8 pacientes). Se excluyeron pacientes con signos clínicos y radiológicos de disfunción de ATM. El tratamiento de acupuntura real consistió en la punción de 4 puntos: y 2 Estómago (*Ha-Gwan*), bilateralmente, como puntos locales y 4 Intestino grueso (*Hab-Gog*), bilateralmente, como puntos distales. Las agujas se introdujeron en los puntos a una profundidad de 10 a 30 mm de profundidad dependiendo de la complejión del paciente, y se mantuvieron insertadas durante 30 minutos. En cuanto a la acupuntura placebo, las agujas de

## INTRODUCCIÓN

insertaron a 1 cm de los puntos anteriores y a una profundidad de 2 a 4 mm. También se mantuvieron insertadas durante 30 minutos. De esta manera, la experiencia percibida por los pacientes durante el tratamiento fue similar. La variable empleada fue la diferencia del dolor en la EVA ante un mismo estímulo de presión ejercida por el algómetro en el músculo masetero, 5 minutos antes y después de la sesión de acupuntura real o placebo. Por tanto, este estudio evaluó los efectos inmediatos de una sola sesión de tratamiento, sin haber seguimiento. El estudio fue simple ciego para el paciente.

*Schmid-Schwap y cols.* (2006)<sup>150</sup> realizaron un estudio prospectivo aleatorizado en 23 pacientes con SDM en la MM asignados a dos grupos de tratamiento: acupuntura real (11 pacientes) y acupuntura placebo láser (12 pacientes). Se excluyeron pacientes con dolor articular. En este estudio los puntos de acupuntura real fueron intraorales: maxilar retromolar, mandibular retromolar, maxilar vestibular y mandibular vestibular; y extraorales: 4 Intestino grueso (*Hab-Gog*), 2 Intestino delgado (*Jeon-Gog*), situado en el borde cubital de la mano, inmediatamente distal a la articulación metacarpofalángica del quinto dedo; y 3 Intestino delgado (*Hu-Gye*), situado en el borde cubital de la mano, inmediatamente proximal a la articulación metacarpofalángica del quinto dedo. Se administraron 18 sesiones (6 sesiones semanales durante 3 semanas) de 20 minutos de duración. Para el tratamiento con acupuntura placebo láser, se empleó un terminal de láser que se acercó a los mismos puntos y sin activar el terminal. Se administró una sola sesión de 20 minutos de duración. Las variables empleadas fueron el dolor medido en la EVA, la MAO y la sensibilidad-dolor muscular a la presión. Esta última variable se evaluó palpando el músculo masetero bilateralmente. El paciente debía indicar si la presión resultaba mayor o más desagradable en un lado que en otro (1 punto); si resultaba doloroso (2 puntos) o si le reproducía el mismo dolor que presentaba habitualmente (3 puntos). Estas variables se evaluaron al final de la última sesión en el

## INTRODUCCIÓN

grupo de acupuntura real y al final de la única sesión en el grupo de acupuntura placebo láser. Por tanto, no tiene seguimiento a largo plazo.

*Smith y cols.* (2007)<sup>6</sup> realizaron un estudio prospectivo aleatorizado de 27 pacientes con dolor miofascial de al menos 6 meses de evolución, asignados a acupuntura real (15 pacientes) y acupuntura placebo (12 pacientes), doble ciego (para el paciente y el evaluador). No se excluyeron a aquellos pacientes con un componente clínico articular. Los pacientes pudieron seguir consumiendo su medicación habitual y empleando la férula de descarga nocturna. El tratamiento con acupuntura real constó de 6 sesiones de 20 minutos con una frecuencia de 2 sesiones semanales durante 6 semanas. Se empleó sólo un punto local: 2 Estómago (*Ha-Gwan*). La aguja se introdujo a una profundidad de 15 mm de media. La acupuntura placebo empleó el mismo punto local, pegando encima del mismo un dispositivo adhesivo a través del cual se introduce la aguja que no llega a penetrar la piel.

En cuanto a las variables del estudio, los autores introducen una nueva variable a la que denominan "Perspectiva funcional del paciente en la EVA". Esta variable puntúa del 0 al 10 el grado de repercusión que tiene su dolor muscular en actividades de la vida diaria, concretamente, comer, hablar y dormir. Siendo 10 el grado máximo de afectación. Otras variables fueron el dolor medido en la EVA, distribución del dolor (ATM, cuello y espalda, ojos y temporales), la MAO, la laterodesviación a la apertura oral, la sensibilidad muscular a la palpación, la sensibilidad de las ATM a la palpación, la presencia de cefaleas y la presencia de ruidos articulares. Estas variables se evaluaron inmediatamente después de la última sesión de tratamiento, a los 3 días y a los 7 días.

*Shen y cols.* (2009)<sup>151</sup> realizaron un estudio prospectivo aleatorizado de 28 pacientes con SDM de MM de al menos 3 meses de evolución. Se excluyeron a aquellos pacientes que

recibieron previamente tratamiento con acupuntura. A los pacientes que estuvieran tomando medicación antiinflamatoria, se les indicó suspender la medicación. Los pacientes fueron asignados a dos grupos: acupuntura real (14 pacientes ) y acupuntura placebo). La acupuntura real constó de una sola sesión en la que se empleó un solo punto distal: 4 Intestino grueso (*Hab-Gog*). La acupuntura placebo se aplicó en el mismo punto distal pero con una aguja no penetrante. A los paciente se les indicó realizar movimientos de apretamiento de los dientes durante los dos minutos previos al inicio de la sesión. La variable empleada fue el dolor medido en la EVA al estímulo con un algómetro, antes y después de la sesión de tratamiento.

*Simma y cols.* (2009)<sup>152</sup> realizaron un estudio prospectivo aleatorizado sobre ciego en 23 pacientes con SDM de la MM asignados a dos grupos de tratamiento: acupuntura real (11 pacientes) y acupuntura placebo láser. La acupuntura real constó de una sola sesión de estimulación de puntos intraorales: maxilar retromolar, mandibular retromolar, maxilar vestibular y mandibular vestibular; y extraorales: 4 Intestino grueso (*Hab-Gog*), 2 Intestino delgado (*Jeon-Gog*) y 3 Intestino delgado (*Hu-Gye*). La acupuntura placebo láser constó de una sola sesión en la que se empleó un terminal de láser que emitía luz roja, que se mantuvo a una distancia de 0,5-1 cm de la piel en los mismos puntos que se estimularon en el tratamiento de acupuntura real. Las variables fueron el dolor VAS medido en la EVA y el dolor (evaluado de 0 a 3) a la palpación de los músculos pterigoideo medial y lateral, masetero, digástrico, temporal anterior y posterior y esternocleidomastoideo. estas variables se evaluaron inmediatamente después de la sesión.

*Katsoulis y cols.* (2010)<sup>153</sup> realizaron un estudio prospectivo de 11 pacientes con SDM de la MM con una evolución de al menos 14 días y con un dolor mayo de 30 en la EVA. Los grupos de tratamiento fueron acupuntura real y acupuntura placebo láser. Cuatro pacientes eligieron el grupo de tratamiento acupuntura real y los siete restantes fueron

asignados a los dos grupos de tratamiento de manera aleatorizada: 3 fueron asignados al grupo acupuntura y 4, al de acupuntura placebo. En todos los grupos de tratamiento se emplearon puntos locales y puntos distales. Los puntos locales fueron 3 Estómago (*Geo-Ryo*) y 18 Intestino delgado (*Gwan-Ryo*). Los puntos distales fueron 3 Intestino delgado (*Hu-Gye*) y 4 Intestino grueso (*Hab-Gog*). La acupuntura real constó de 6 sesiones (2 sesiones semanales durante 3 semanas) de 15 minutos de duración en la que los puntos seleccionados fueron puncionados mediante agujas con una profundidad de 10 a 30 mm. La acupuntura placebo láser empleó terminales de láser colocados encima de los mismos puntos, sin activarse el dispositivo. El seguimiento se realizó en las semanas 1, 2, 3 y a los 3 meses. Las variables estudiadas fueron el dolor medido en la EVA, dolor medido en una escala verbal (no dolor, dolor leve, dolor intenso, dolor muy intenso). Además, se consideró la variable "Respuesta clínica relevante" como una disminución del dolor de al menos el 50% o dolor < 30 en la EVA.

Las dos revisiones sistemáticas de *La Touche y cols. (2010)*<sup>147</sup> y *Jung y cols. (2011)*<sup>148</sup> coinciden en las limitaciones de los estudios anteriores: su pequeño tamaño muestral y falta de seguimiento a largo plazo. Salvo el estudio de *Katsoulis y cols. (2010)*<sup>153</sup> que realizó un seguimiento hasta los 3 meses, el resto de los estudios evaluó sólo los efectos inmediatos de los tratamientos. Otro aspecto es que algunos de los estudios previos emplean un sólo puntos de acupuntura, lo cual no es lo habitual en este tipo de tratamientos, en los que se suelen emplear más bien combinaciones de puntos. Los autores ponen de manifiesto la necesidad de realizar estudios con un mayor seguimiento y de validar qué puntos o combinaciones de puntos deben tratarse. *La Touche y cols. (2010)*<sup>147</sup> recomiendan el tratamiento de los puntos 2 Estómago (*Ha-Gwan*), como punto local ; y 4 Intestino grueso (*Hab-Gog*) como punto distal.



## INTRODUCCIÓN

*Itoh y cols.* (2012)<sup>154</sup> realizaron un estudio prospectivo aleatorizado doble ciego en 15 pacientes con TTM de origen muscular o articular de al menos 6 meses de evolución sin respuesta al tratamiento médico farmacológico, comparando acupuntura real (7 pacientes) y acupuntura placebo (8 pacientes). Se excluyeron a aquellos pacientes que habían recibido tratamiento con acupuntura previamente. La acupuntura real se realizó mediante la punción de los puntos gatillo localizados en los músculos temporal, masetero, pterigoideo lateral, digástrico y esternocleidomastoideo. La profundidad de las punciones fue de hasta 15 mm. La acupuntura placebo empleó agujas no penetrantes. Ambos tratamientos constaron de 5 sesiones (una sesión semanal durante cinco semanas) de 30 minutos de duración. Las variables estudiadas fueron el dolor medido en la EVA y la MAO, y se evaluaron a las 10 semanas desde la primera sesión.

Tras analizar estos estudios que evaluaron el efecto inmediato del tratamiento con acupuntura real y placebo, podemos destacar que todos los estudios en los que la acupuntura placebo utilizó una técnica penetrante, los resultados de la acupuntura real fueron superiores significativamente a los de la acupuntura placebo. El único estudio que empleó acupuntura placebo penetrante fue el de *Goddard y cols* (2002)<sup>144</sup> y no encontró diferencias entre la acupuntura real y la acupuntura placebo penetrante, siendo los dos eficaces en la reducción del dolor.

## INTRODUCCIÓN

### 3. JUSTIFICACIÓN Y APLICABILIDAD



### 3. JUSTIFICACIÓN Y APLICABILIDAD

Las principales limitaciones de los estudios previos que analizaron la eficacia de la acupuntura en el tratamiento del SDM de la MM son las siguientes:

- Los estudios que comparan acupuntura con feruloterapia<sup>71-77,145</sup> no incluyen grupo control de acupuntura placebo, no fueron ciegos para el evaluador, no informan de los efectos adversos de los tratamientos, no detallan las características de la aleatorización, no informan de las pérdidas en el seguimiento y presentan unos criterios de inclusión heterogéneos. Además, salvo el estudio de *List y cols. (1992)*<sup>74-76</sup>, el resto de estudios tuvo un tamaño muestral muy pequeño y un seguimiento inferior a 6 meses.
- Los estudios que comparan AR y AP<sup>6,144,149-154</sup> no incluyeron un grupo de tratamiento estándar con férula y tratamiento farmacológico; y sólo evaluaron los efectos inmediatos de ambos tratamientos, sin haber un seguimiento a largo plazo.

Por tanto, no se encuentran evidencias de alta calidad en cuanto a la eficacia de la acupuntura en el tratamiento del SDM de la MM.<sup>70,147,148</sup> Los estudios realizados sobre acupuntura en comparación con tratamiento farmacológico y feruloterapia ponen de manifiesto el efecto beneficioso de la acupuntura en el tratamiento del SDM, pero presentan algunas limitaciones metodológicas.<sup>70</sup> Además, ninguno de estos estudios se ha realizado en nuestro entorno. Los ensayos clínicos aleatorizados existentes se realizan con muestras pequeñas. Sólo en un estudio el seguimiento es de un año.<sup>75</sup> En ningún trabajo se utiliza el enmascaramiento y pocas veces se hace un análisis de las pérdidas.

Aunque todos los estudios previos sugieren que la acupuntura es eficaz en el tratamiento del SDM, esta hipótesis requiere ser confirmada mediante estudios con una metodología más rigurosa y detallada.<sup>70,147,148</sup>

## JUSTIFICACIÓN Y APLICABILIDAD

Estudios similares como el presente, aportarían datos comparativos y esclarecedores con respecto a los resultados previos, realizando un ensayo clínico controlado, aleatorizado, ciego para el evaluador y paralelo, comparando simultáneamente la eficacia de la AR, con el tratamiento médico conservador convencional mediante fármacos y férula de descarga, y añadiendo un grupo control de AP; con un seguimiento de un año.

## 4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS





#### 4.1. HIPÓTESIS

##### 4.1.1. Hipótesis de superioridad.

- ENUNCIADO: el tratamiento con AR y/o el tratamiento con férula y tratamiento farmacológico son más eficaces que el tratamiento con AP.

- PLANTEAMIENTO: denotamos por  $p_A$ ,  $p_F$  y  $p_P$  la proporción de pacientes con remisión del dolor (probabilidad de respuesta clínica relevante) al año de seguimiento en los grupos de AR, férula y tratamiento farmacológico y AP, respectivamente.

- La HIPÓTESIS NULA ( $H_0$ ) es doble y consiste en la igualdad de proporciones entre los grupos que se comparan, es decir

$$H_0: p_A = p_P$$

y

$$H_0: p_F = p_P$$

- La HIPÓTESIS ALTERNATIVA DE SUPERIORIDAD ( $H_1$ ) consiste en la superioridad de eficacia de los tratamientos con AR o férula y tratamiento farmacológico, es decir

$$H_1: p_A > p_P$$

o

$$H_1: p_F > p_P$$

- La HIPÓTESIS DE SUPERIORIDAD se demostrará mediante el uso de pruebas de significación estadística bilaterales y el uso de intervalos de confianza (IC).

**4.1.2. Hipótesis de no inferioridad.**

- ENUNCIADO: la eficacia del tratamiento con AR no es inferior al tratamiento habitual con férula y tratamiento farmacológico.

- PLANTEAMIENTO: denotamos por  $p_A$  y  $p_F$  la proporción de pacientes con remisión del dolor (probabilidad de respuesta clínica relevante) al año de seguimiento en los grupos AR y férula y tratamiento farmacológico, respectivamente. Además establecemos un valor de tolerancia  $d = 20\%$ . El valor  $d$  es la diferencia  $p_F - p_A$ .

- La HIPÓTESIS NULA ( $H_0$ ) expresa que la diferencia de proporciones sea  $> 0$ , sino que, además es  $\geq 20\%$  de modo que el tratamiento con acupuntura sería inferior a la férula

$$H_0 : p_A - p_F \geq 20\%$$

- La HIPÓTESIS ALTERNATIVA DE NO INFERIORIDAD ( $H_1$ ) expresa que la diferencia de proporciones es  $< 20\%$  por lo que incluso en el caso de  $p_A - p_F < 0$  se aceptaría la no inferioridad siempre y cuando no se supere el valor de tolerancia

$$H_1 : p_A - p_F < 20\%$$

- La HIPÓTESIS DE NO INFERIORIDAD se demostrará mediante la comparación de intervalos de confianza (IC).

## **4.2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

### **4.2.1. Objetivo principal:**

- Analizar la eficacia de la acupuntura en el tratamiento del SDM de la MM en términos de reducción de la intensidad del dolor y analizar su posible superioridad con respecto a otras opciones terapéuticas.

### **4.2.2. Objetivos secundarios:**

- Comparar entre sí, la eficacia de la acupuntura, de la feruloterapia y tratamiento farmacológico y de la acupuntura placebo.

- Analizar los efectos terapéuticos atribuibles a cada modalidad de tratamiento y su influencia en la evolución de la enfermedad.

- Analizar la duración de la reducción del dolor en el tiempo decada una de las opciones terapéuticas estudiadas.

## HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

## 5. MATERIAL Y MÉTODOS



### 5.1. TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO

El presente estudio se trató de un ensayo clínico unicéntrico, controlado, aleatorizado, de diseño paralelo, controlado por placebo y ciego para el evaluador, realizado entre enero de 2010 y diciembre de 2013, en el que se compararon tres modalidades de tratamiento:

- **Grupo A: Acupuntura Real.** Tratamiento de 15 sesiones (2-3 sesiones/semana) de acupuntura real. Cada sesión tuvo una duración de 30 minutos.
- **Grupo F: Feruloterapia y tratamiento farmacológico.** Tratamiento farmacológico habitual con antiinflamatorio + relajante muscular + protector gástrico durante 20 días + Tratamiento con férula oclusal de descarga tipo Michigan, con un empleo diario nocturno durante 1 año.
- **Grupo P: Acupuntura Placebo:** Tratamiento de 15 sesiones (2-3 sesiones/semana) de acupuntura placebo. Cada sesión tuvo una duración de 30 minutos.

El tratamiento de los grupos A y P fue realizado por el mismo acupuntor. Para los grupos A y P, el estudio fue doble ciego (para el paciente y para el evaluador).

Además, todos los pacientes realizaron unas medidas de autocuidado:

- Evitar alimentos duros y chiclosos, que producen agotamiento y contractura de la musculatura masticatoria.
- Evitar cualquier alimento que provoque una apertura excesiva de la boca y que induzca una presión excesiva en los dientes anteriores (bocadillos, manzanas, etc.).

## 5.2. DESCRIPCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS

**5.2.1. Grupo A (Acupuntura Real):** Los pacientes asignados a este grupo realizaron el tratamiento de forma ambulatoria, hasta completar 15 sesiones (aproximadamente, 3 sesiones semanales durante un mes y medio). Cada sesión tuvo una duración de 30 minutos. La estimulación de los puntos de acupuntura (PA) se realizó mediante la inserción de agujas en los mismos. El material que las compone fue acero inoxidable y presentaron una longitud de 40 mm y un grosor de 0,30 mm (Dong Bang® Acupuncture Inc., Corea del Sur). Se insertaron perpendicularmente a la superficie de la piel previamente desinfectada y a una profundidad de 10 a 30 mm, según la constitución corporal del paciente; en posición de decúbito supino. Tras la inserción de las agujas, se procedió a realizar movimientos de rotación bidireccionales de la aguja con el fin de estimular el punto, provocando una sensación de irradiación (Deqi). Las agujas se mantuvieron insertadas durante 25 minutos.

Los puntos de acupuntura empleados fueron seleccionados por el acupuntor responsable del tratamiento. Constaron de dos puntos locales y 7 distales. Los puntos seleccionados fueron los siguientes (Número del punto - Nombre del Meridiano - *Nombre del punto* - Localización) (Figuras 5.1-5.5):

- 2 Estómago (*Ha-Gwan*). Punto situado delante del pabellón auricular, debajo del borde inferior del arco cigomático, a una distancia (\*) por delante del trago. Punto local.
- 17 Triple Recalentador (*Ye-Pung*). Punto situado detrás del lóbulo de la oreja, en el hueco que existe delante del borde anterior de la mastoides. Punto local.
- 36 Estómago (*Jog-Sam-Li*). Punto localizado a tres distancias por debajo de la punta de la rótula, entre el músculo tibial anterior y el extensor común de los dedos. Punto distal.



## MATERIAL Y MÉTODOS

- 41 Estómago (*Hae-Gye*). Punto situado por debajo del borde inferior de la tibia, a media distancia entre los dos maleolos, por dentro del tendón del músculo extensor común de los dedos. Punto distal.
- 4 Intestino Grueso (*Hab-Gog*). Punto situado en el ángulo formado por los extremos proximales del 1º y 2º metacarpianos. Punto distal.
- 11 Intestino Grueso (*Gog-Ji*). Punto situado en el codo. Se localiza flexionando al máximo el codo, en la extremidad externa del pliegue, en un hueco. Punto distal.
- 3 Hígado (*Tae-Chung*). Punto situado en el extremo proximal del espacio interóseo formado por el 1º y 2º metatarsianos, hacia el primer metatarsiano. Punto distal.
- 34 Vesícula Biliar (*Yang-Leung-Cheon*). Punto localizado delante y debajo de la cabeza del peroné, a 2 distancias de la interlínea articular de la rodilla.
- 39 Vesícula Biliar (*Hyeon-Jong*). Punto situado a 3 distancias por encima del maleolo externo, sobre el borde anterior del peroné.

(\*) El término chino *tsuen* o distancia es la unidad métrica que se emplea en acupuntura para la exacta localización de los puntos. Es la distancia que separa los pliegues de flexión del dedo medio de mano, y esto equivale a un través de dedo para un tipo constitucional medio.



Figura 5.1. Puntos 34 Vesícula Biliar (*Yang-Leung-Cheon*) a la izquierda y 41 Estómago (*Hae-Gye*) (aguja central) a la derecha. Puntos distales.



Figura 5.2. Puntos 2 Estómago (*Ha.Gwan*) a la izquierda y 17 Triple Recalentador (*Ye-Pung*) a la derecha. Los dos puntos son locales.



Figura 5.3. Puntos 36 Estómago (*Jog-Sam-Li*) a la izquierda y 39 Vesícula Biliar (*Hyeon-Jong*) a la derecha. Puntos distales.



Figura 5.4. Puntos 11 Intestino Grueso (*Gog-Ji*) a la izquierda y 4 Intestino Grueso (*Hab-Gog*) a la derecha. Puntos distales.



Figura 5.5. Punto 3 Hígado (*Tae-Chung*). Punto distal.

**5.2.2. Grupo F (Tratamiento farmacológico + Férula oclusal de descarga tipo Michigan).**

5.2.2.1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:

Los pacientes asignados a este grupo de tratamiento tomaron durante 20 días la siguiente medicación:

- 1) Antiinflamatorio: Ibuprofeno 600 mg/8 horas.
- 2) Relajante muscular: Tetracepam 50 mg/24 horas.
- 3) Protector gástrico: Omeprazol 20mg/24 horas.

5.2.2.2. FÉRULA OCLUSAL DE DESCARGA NOCTURNA TIPO MICHIGAN.

Las férulas oclusales de descarga tipo Michigan son dispositivos de acrílico duro que se colocan en la arcada dentaria superior, con un grosor de 2-3mm como mínimo, con una superficie oclusal lisa. Presenta contactos oclusales planos en oclusión céntrica y debe garantizar una disoclusión posterior con los movimientos de protrusión mandibular (guía incisivo-canina). Su uso por parte de los pacientes asignados a este grupo fue diario, nocturno (al menos 7 horas) y durante 1 año.

La férulas se ajustaron al inicio de tratamiento, a la semana y al mes del inicio de su uso.

### 5.2.3. Grupo P (Acupuntura Placebo).

Las agujas que se emplearon en este tratamiento fueron más cortas, de 15 mm de longitud (Figura 5.6). Se empleó una técnica penetrante de acupuntura placebo, en la que las punciones se realizaron a 1 cm de los puntos de acupuntura anteriormente citados con una profundidad máxima de 4 mm (Figura 5.7).

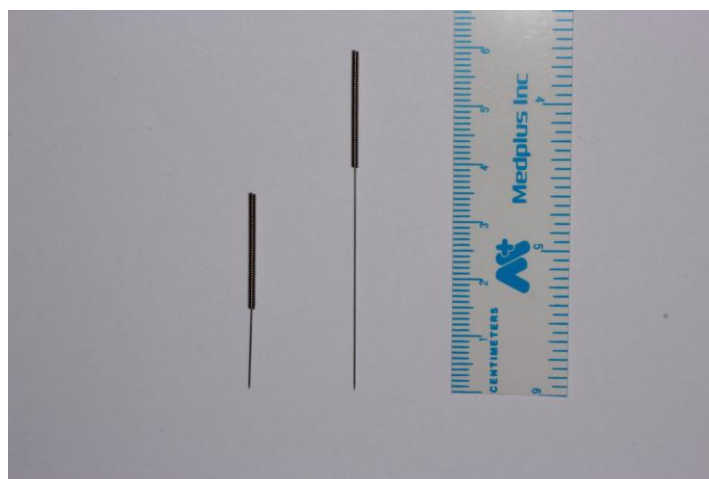


Figura 5.6. Agujas empleadas en la acupuntura placebo a la izquierda, y acupuntura real a la derecha. Nótese la diferencia de longitud entre ambas.



Figura 5.7. Técnica de acupuntura placebo. Las agujas se insertan en puntos alejados 1 cm del punto real de acupuntura y a una profundidad de 2-4 mm. Su inserción se realiza de manera oblicua para garantizar una punción superficial.

**5.2.4. Tratamientos concomitantes: tratamiento farmacológico de rescate.**

A todos los pacientes de los tres grupos de tratamiento se les ofreció la posibilidad de emplear tratamiento farmacológico de rescate concomitantemente y hasta el final del estudio, en caso de que lo considerasen necesario en base a la intensidad del dolor. Este tratamiento fue el mismo para todos los grupos de tratamiento:

- 1) Paracetamol 1g/6-8 horas, vía oral.
- 2) Metamizol magnésico 575 mg/6-8 horas, vía oral.
- 3) Ibuprofeno 600mg/8 horas, vía oral.

En el caso de emplear esta medicación, el paciente debió comunicarlo al evaluador.

### **5.3. PERIODO DE RECLUTAMIENTO Y SEGUIMIENTO**

El periodo de reclutamiento permaneció abierto hasta que se consiguieron incluir el total de pacientes necesarios determinados por el cálculo de tamaño muestral. El periodo de seguimiento de los pacientes fue de 1 año desde el inicio del tratamiento.

Las variables del estudio fueron analizadas antes del tratamiento, a los 3 meses del inicio del tratamiento, a los 6 meses, a los 9 meses y al año.

### **5.4. NÚMERO DE CENTROS**

El ensayo clínico fue unicéntrico y se llevó a cabo en el Servicio de Cirugía oral y Maxilofacial del Hospital Universitario de La Princesa de Madrid, donde se realizaron la selección, asignación a cada grupo de tratamiento y seguimiento de todos los pacientes incluidos en el estudio.

En la Fundación Golden Clover de Medicina Natural de Madrid se realizó el tratamiento de los grupos A y P.

En el laboratorio de prótesis dental ATM-ORTO de Madrid se confeccionaron y ajustaron las férulas de descarga nocturna tipo Michigan del grupo F.

## 5.5. VARIABLES DE VALORACIÓN DEL ESTUDIO

### 5.5.1. Variable principal:

- Porcentaje de pacientes que alcanzan una respuesta clínica relevante a lo largo del seguimiento y que la mantiene al final del mismo. Definimos respuesta clínica relevante a la disminución del dolor de al menos un 50% en la EVA con respecto al inicial o bien una reducción total del dolor a <30 mm en la misma escala.<sup>153</sup>

### 5.5.2. Variables secundarias:

- Reducción del dolor muscular orofacial después del tratamiento, expresado en milímetros (mm), dentro de una EVA que comprende valores de 0 a 100 mm.
- Porcentaje de pacientes que entran en la categoría de dolor grave (EVA > 54 mm) antes y después del tratamiento.<sup>155,156</sup>
- Perspectiva funcional del paciente o Grado de disfunción percibida: EVA de 0 a 100 mm (0=ninguna limitación para comer, hablar o dormir; 100= imposibilidad para comer, hablar o dormir).<sup>6</sup>
- Máxima apertura oral (MAO) expresada en mm.
- Funcionalidad mandibular expresada en movimientos de protrusiva, lateralidad derecha y lateralidad izquierda (todas ellas en mm).
- Grado de satisfacción referida por el paciente con el tratamiento empleado (0-10 puntos).
- Consumo de medicación de rescate y fármaco utilizado.
- Efectos colaterales y adversos de las diferentes modalidades de tratamiento.
- Índice Anamnéstico y de Disfunción Clínica de Helkimo<sup>146</sup> (Anexo 11.11).



- Número de pacientes que presentan recurrencia de la enfermedad una vez conseguida una respuesta clínica relevante. Tras haber obtenido una respuesta clínica relevante se consideró recurrencia a un aumento del dolor mayor al 50% del cuantificado al inicio del estudio con la EVA o bien un aumento del dolor mayor a 30 mm de la EVA en cualquier momento del seguimiento. En caso de recurrencia en alguno de los seguimientos posterior a la respuesta clínica relevante el tratamiento se consideró ineficaz independientemente de que se volviera a alcanzar respuesta clínica relevante en otro seguimiento posterior.
- Estabilidad del efecto terapéutico. Debido a que la acupuntura real y la acupuntura placebo se aplicaron durante un tiempo limitado al inicio del estudio y la férula de descarga tuvo un uso continuado durante el seguimiento, se evaluó la estabilidad del efecto terapéutico a partir del tercer mes (primer seguimiento). Este análisis se llevó a cabo empleando pruebas estadísticas que permiten analizar medidas repetidas a lo largo del tiempo dentro de cada grupo de pacientes (intrasujeto). La hipótesis inicial fue que si la acupuntura es eficaz, el efecto sería estable desde el tercer mes mientras que la eficacia de la férula no implicaría necesariamente estabilidad del efecto dado que, al ser un tratamiento continuo, se podrían producir paulatinamente respuestas clínicas todo a lo largo del seguimiento.

## **5.6. SELECCIÓN Y RETIRADA DE SUJETOS**

### **5.6.1. Población de estudio**

El estudio incluyó pacientes diagnosticados de SDM de la MM en el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario de La Princesa.

### **5.6.2. Número total de pacientes**

Se consideró un tamaño muestral para el estudio de 90 pacientes, aleatorizados mediante una tabla de números aleatorios, en bloques de 6, con un total de 30 pacientes por grupo.

### **5.6.3. Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico clínico de SDM de la MM, sin componente clínico articular: dolor en el área orofacial, de localización difusa, que engloba a los músculos masticatorios, fundamentalmente maseteros, temporales y pterigoideos. Es intenso por la mañana (a veces se incrementa a lo largo del día) y se exagera al comer o hablar. Con el paso del tiempo, puede extenderse a la región cervical y más tarde a hombros y espalda. Puede acompañarse de cefaleas.
- Duración de los síntomas de al menos 6 meses.
- No haber recibido tratamiento previo en los últimos 6 meses para el dolor miofascial.
- Rango etario entre 18 y 65 años, ambos inclusive.
- Firma de consentimiento informado.

#### 5.6.4. Criterios de exclusión

- Dolor a punta de dedo a nivel de la articulación temporomandibular (dolor a la palpación a nivel del conducto auditivo externo), sin dolor muscular asociado.
- Chasquido de ATM.
- Laterodesviación a la apertura oral.
- Cirugía previa en la articulación temporomandibular.
- Cirugía ortognática previa.
- Las siguientes alteraciones radiológicas: osteoartrosis, tumores, reabsorción condilar con mordida abierta, fracturas previas de cóndilo mandibular.
- Alergia a ibuprofeno, tetracepam, paracetamol o metamizol.
- Embarazo o lactancia.
- Pacientes que estén recibiendo un tratamiento crónico con miorrelajantes o antiinflamatorios por otras patologías.
- Incapacidad para seguir las instrucciones o colaborar durante el desarrollo del estudio o que según criterio del investigador, no se considere oportuna su inclusión en el estudio.

#### 5.6.5. Selección y aleatorización de los sujetos

- Se realizó una primera valoración de recogida de datos e historia clínica en base a los criterios de inclusión mencionados.
- Se informó a los pacientes sobre los procedimientos del estudio y se solicitó su consentimiento informado.
- Se dividieron a los pacientes en tres grupos de forma aleatoria balanceada: grupo A, F o P mediante el empleo de una tabla de números aleatorios, mediante un

sistema de sobres cerrados individuales que se abrieron después de la decisión de incluir al paciente en el estudio. La aleatorización fue 1:1, en bloques de 6.

#### **5.6.6. Retirada y abandono de pacientes del estudio**

- Pacientes que iniciaron tratamientos paralelos no contemplados en el estudio.
- Voluntad del paciente para abandonar el estudio. A todos los pacientes se les permitió suspender su participación en el estudio en cualquier momento. A su juicio y criterio, el médico investigador tuvo la posibilidad de decidir la retirada de un paciente del ensayo si éste no hubiera cumplido las normas del protocolo.
- Sólomente los sujetos excluidos del ensayo antes de recibir el tratamiento del estudio fueron reemplazados por otros, de forma que el número de pacientes que inician el tratamiento se mantuvo en lo expuesto en el apartado 5.6.2.
- Pacientes que a juicio del investigador debieran ser retirados del estudio.

## 5.7. DESCRIPCIÓN DE LAS VISITAS

**5.7.1. Visita de selección.** Se realizó una historia clínica completa (anamnesis y exploración, rellenando el formulario diseñado para las visitas). Se solicitó una ortopantomografía (OPG), si el paciente no aportó una realizada en los últimos 6 meses, como se hace habitualmente en la clínica. Se determinó si los pacientes cumplieron los criterios de inclusión y aquellos que aceptaron participar en el estudio, fueron aleatorizados y asignados a un grupo de tratamiento.

**5.7.2. Visita a los 3, 6, 9 y 12 meses.** Se evaluaron en cada visita de seguimiento todas las variables expuestas anteriormente.

### ESQUEMA DEL ESTUDIO

<i>Día</i>	<i>0</i>	<i>90</i>	<i>180</i>	<i>270</i>	<i>360</i>
Consentimiento informado	X				
Criterios de inclusión/exclusión	X				
Intensidad del dolor (VAS)	X	X	X	X	X
Perspectiva funcional (VAS)	X	X	X	X	X
Máxima apertura oral (MAO)	X	X	X	X	X
Índice Anamnésico de Helkimo	X	X	X	X	X
Índice de Disfunción Clínica de Helkimo	X	X	X	X	X
Respuesta clínica relevante		X	X	X	X
Grado de satisfacción del paciente con el tratamiento (VAS)		X	X	X	X
Evaluación efectos colaterales y adversos		X	X	X	X
Recurrencia de la enfermedad		X	X	X	X
Consumo de medicación de rescate		X	X	X	X

## 5.8. NOTIFICACIÓN DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

### 5.8.1. Definiciones.

- **ACONTECIMIENTO ADVERSO (AA):** suceso médico indeseable en un paciente o sujeto de investigación clínica, al que se le ha administrado un determinado tratamiento, que no tiene necesariamente relación causal con este tratamiento. Un AA puede ser un signo, síntoma, hallazgo de laboratorio o resultado de una prueba anormal. El periodo de comunicación de un AA comienza en el momento del comienzo de los tratamientos en estudio y continúa hasta el último seguimiento.
- **ACONTECIMIENTO ADVERSO GRAVE (AAG):** cualquier acontecimiento adverso o reacción adversa que, a cualquier dosis, produzca la muerte, amenace la vida del sujeto, haga necesaria la hospitalización o la prolongación de ésta, produzca invalidez o incapacidad permanente o importante, o dé lugar a una anomalía o malformación congénita. A efectos de su notificación, se tratan también como graves aquellas sospechas de acontecimiento adverso o reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores.
- **REACCIÓN ADVERSA INESPERADA:** se considera un acontecimiento adverso inesperado aquella experiencia no descrita (en naturaleza, gravedad o frecuencia) en el manual del producto.

### 5.8.2. Información mínima para especificar.

El equipo investigador realizó un seguimiento de los posibles acontecimientos adversos que pudieran surgir a lo largo del estudio, recogiendo el momento de aparición, su

duración, intensidad, curso y desenlace, a fin de realizar una evaluación de la relación de causalidad entre el acontecimiento adverso y el tratamiento farmacológico, feruloterápico o con acupuntura (real o placebo).

### **5.8.3. Criterios de imputabilidad.**

Los acontecimientos adversos se clasificarán de acuerdo a los siguientes criterios:

- Probable: el AA puede considerarse probablemente relacionado con la medicación/férula/acupuntura si, tiene una relación temporal firme con la administración del tratamiento en estudio, es un efecto conocido con ese tratamiento y es poco probable o significativamente menos probable que sea producido por otra causa.
- POSIBLE: el AA puede considerarse posiblemente relacionado con la medicación/férula/acupuntura si, tiene una relación temporal firme con la administración del tratamiento en estudio, y la relación con una etiología alternativa es igual o menos probable que la posible relación con el tratamiento en estudio.
- IMPROBABLE: puede considerarse que la relación del AA con la medicación/férula/acupuntura es improbable si, tiene poca o ninguna relación temporal con la administración del tratamiento en estudio, y/o existe una etiología alternativa más probable.
- NO RELACIONADO: el AA puede considerarse que no está relacionado con la medicación/férula/acupuntura si, se debe a una enfermedad subyacente o concurrente o es el efecto de otro tratamiento, y no existe relación temporal congruente con la administración del tratamiento en estudio.

## **5.9. CONSIDERACIONES PRÁCTICAS**

### **5.9.1. Responsabilidades de los participantes del ensayo clínico.**

Los investigadores debieron atenerse a las normas de Buena Práctica Clínica. Toda la información recogida por el evaluador durante la realización del ensayo se anotó directamente en el cuaderno de recogida de datos.

Previo al estudio, los pacientes debieron recibir información oral y escrita con respecto al diseño, fines del estudio y posibles riesgos que de él pudieran derivarse. Si posteriormente accedieron a participar en el mismo, debieron firmar su consentimiento, sin que ello impidiera que en cualquier momento y por cualquier razón pudieran revocarlo y abandonar el estudio.

Los pacientes recibieron instrucciones respecto a la necesidad de respetar estrictamente las instrucciones de los investigadores. Se informó a los pacientes de la necesidad de ponerse en contacto con el evaluador si durante el estudio surgiera alguna incidencia, facilitándoles la forma de hacerlo durante el periodo ambulatorio del estudio.

### **5.9.2. Desviaciones del protocolo.**

Cuando se produjera una situación que ocasionase una desviación del protocolo, la desviación sería sólo para ese sujeto. El evaluador presente en tales circunstancias documentaría de forma completa la desviación y la razón en el CRD. En el caso de que la desviación tuviera relación con los criterios de inclusión/exclusión, el evaluador contactaría con el monitor clínico por teléfono a fin de informarle de tal desviación



## 5.10. CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS

### 5.10.1. Consideraciones generales.

Desde el punto de vista del análisis estadístico el presente estudio correspondió a un modelo en el que se compararon distintas variables frente a la condición grupo experimental/control que se define como variable cualitativa y constituye la variable independiente del estudio.

### 5.10.2. Determinación del tamaño de la muestra.

Para el cálculo del tamaño muestral se consideraron de las siguientes asunciones:

- El efecto del placebo sobre el grupo control sería de una disminución del dolor de 20 mm de media, en la EVA.
- El efecto del tratamiento objeto de este ensayo (acupuntura real) sobre el grupo experimental será de 50 mm de media de disminución de dolor. Se asumió también una gran dispersión del efecto en ambos grupos como es habitual en este tipo de medidas, siendo la desviación típica superior a la diferencia de medias estimada (40 mm), similar en ambos grupos. Con estos datos y para un riesgo  $\alpha$  de 0.05 y un poder de 0.80, el cálculo de tamaño muestral es de 28 pacientes por grupo. Estos datos se calcularon empleando el programa macro N2IM (Universidad Autónoma de Barcelona) para SPSS.
- Considerando unas pérdidas máximas del 10% en cada grupo, el tamaño muestral corregido es de 90 pacientes asignados en 3 grupos de 30 pacientes.
- Con este tamaño muestral la potencia del estudio sería suficiente para demostrar diferencias significativas entre los tratamientos acupuntura real y acupuntura placebo. Sin embargo, dado que la diferencia de efecto estimada entre acupuntura

y feruloterapia es menor (reducción de 50 mm en el grupo de acupuntura y de 30 mm en el grupo de férula), la potencia para comparar ambos grupos, asumiendo una desviación típica de 30 mm, es del 70% para grupos de 28 individuos. Aunque el error beta sería excesivamente alto para encontrar diferencias entre ambos grupos de tratamiento activo en estas condiciones el tamaño muestral sí sería suficiente para demostrar la hipótesis de no inferioridad asumiendo unos límites de equivalencia entre ambos tratamientos de  $\pm 20$  mm con un error tipo I del 5% y tipo II del 20%.

- Por tanto, un tamaño muestral de 30 pacientes por grupo sería suficiente para demostrar la hipótesis de superioridad de la acupuntura sobre el placebo pero en la comparación entre acupuntura y férula sólo sería suficiente para demostrar una hipótesis de no inferioridad.

### **5.10.3. Métodos de aleatorización y enmascaramiento.**

Cuando el paciente cumplió los criterios de selección para el estudio y decidió participar en él, el investigador solicitó al monitor la aleatorización del paciente para ver cuál sería el grupo de tratamiento asignado. Esta aleatorización se realizó mediante una tabla de números aleatorios (grupos de 6) y una asignación aleatoria balanceada.

El investigador que evaluó el resultado desconoció el tratamiento recibido por los pacientes (ciego para el evaluador). El mismo evaluador realizó todas las valoraciones en todos los seguimientos de todos los pacientes.

En el caso de los pacientes asignados a los grupos A y P, al desconocer los pacientes la diferencia entre la acupuntura real y la acupuntura placebo, el estudio fue doble ciego, es decir, para el paciente y para el evaluador.

#### **5.10.4. Población.**

Se analizaron todos los pacientes que fueron incluidos en el estudio y todos los análisis se realizaron por “intención de tratar”.

Para los abandonos, se consideraría el último punto evaluable disponible.

#### **5.10.5. Métodos estadísticos.**

Las variables cuantitativas tanto continuas como discretas se presentaron tanto en las tablas como en el texto y en las figuras en forma de mediana y rango intercuartílico (M, RIC) o bien en forma de media e intervalo de confianza del 95% de la media (m, IC95%<sub>m</sub>). La elección de una u otra forma de presentación se eligió en cada caso en función de la claridad y la calidad de información aportada. La medida de dispersión de los datos reales fue el rango intercuartílico y en ningún caso la desviación típica pues la distribución de las variables no siempre se ajustó a la curva de Gauss. Las variables cualitativas se expresaron en forma de número total, porcentaje y su correspondiente intervalo de confianza (n, p, IC95%<sub>p</sub>).

El empleo de pruebas de análisis paramétricas o no paramétricas se basó en el cumplimiento de los criterios de aplicación de las mismas. El supuesto de normalidad de las variables cuantitativas se evaluó aplicando las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y de Saphiro-Wilk a la distribución de los residuales de un modelo de regresión lineal en el que la variable dependiente fue la variable cuantitativa analizada en cada caso y la variable independiente fue el grupo de tratamiento. El supuesto de homocedasticidad se evaluó mediante la prueba de Levene. El supuesto de esfericidad del modelo lineal general, aplicado para analizar medidas repetidas a lo largo de los seguimientos, se estudió mediante el estadístico W de Mauchly.

Si se cumplieron los criterios de aplicación de pruebas paramétricas se usaron la prueba t de Student para grupos independientes o para medias pareadas, el análisis de la varianza de un factor (ANOVA) y dentro del modelo lineal general el estadístico F univariado. En caso de incumplimiento de los criterios de aplicación de pruebas paramétricas se emplearon la prueba U de Mann-Whitney y la prueba H de Kruskal-Wallis. En el modelo lineal general (estabilidad de los efectos y comparaciones múltiples) se empleó el estadístico F con el factor de corrección  $\epsilon$  si no se podía asumir el criterio de esfericidad (Greenhouse-Geisser, Huynh-Feld o límite inferior). Para las variables cualitativas se usaron las pruebas ji-cuadrado y test exacto de Fisher según las condiciones de aplicabilidad de cada una de ellas.

En caso de comparaciones múltiples se emplearon contrastes basándose en que los grupos de comparación están especificados a priori. En caso de cumplimiento del criterio de normalidad y homocedasticidad los contrastes del ANOVA, se evaluaron con la corrección de Tuckey y en caso de incumplimiento del criterio de homocedasticidad, mediante los estadísticos de Games-Howell o Dunnett, eligiendo siempre el más conservador. Las comparaciones múltiples dos a dos en caso de incumplimiento de los criterios de normalidad o en caso de variables cualitativas se realizaron empleando la corrección de Bonferroni sobre el valor de significación estadística.

El análisis de medidas repetidas intragrupo para evaluar la estabilidad del efecto terapéutico se llevó a cabo con el test Q de Cochran en caso de variables cualitativas y mediante la aplicación del modelo lineal general para variables cuantitativas.

Los análisis de supervivencia aplicados a la aparición del criterio de eficacia clínica relevante a lo largo de los seguimientos y aplicadas también a las recurrencias se llevaron a cabo mediante curvas de Kaplan-Meier y la significación estadística se evaluó mediante el test *log-rank*, usando la corrección de Bonferroni en caso de comparaciones múltiples.

Finalmente el efecto de cada grupo de tratamiento sobre la variable objetivo principal (*odds ratio* [OR] crudas) se sometió a un ajuste estadístico por variables basales relevantes empleando un modelo de regresión logística. La significación de las covariables del modelo se estudió mediante el test de la razón de verosimilitud y, en caso de ser significativas, se ofrecieron las OR ajustadas.

Todos los cálculos se realizaron mediante el programa SPSS Statistics 15.0.



## 6. RESULTADOS





### **6.1. PACIENTES DEL ESTUDIO**

El estudio tuvo un tamaño muestral de 90 pacientes. La mediana de edad fue de 39 años; el rango de edad, de 20-64 años; y 82 de los 90 pacientes (91%) fueron mujeres. Los 90 pacientes fueron distribuidos de forma aleatoria en bloques de 6 y de manera ciega, a cada grupo del estudio y todos ellos completaron el seguimiento.

La aleatorización constituyó grupos homogéneos excepto en los movimientos de lateralidad, los índices de Helkimo y el dolor medido en la EVA basal. En ningún caso se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento activo (A y F), pero sí entre A y P. Así, los pacientes del grupo P presentan al inicio del estudio unas características ligeramente más favorables tanto en intensidad del dolor como en funcionalidad mandibular en comparación con los grupos A y F. Las diferencias, en todo caso, son pequeñas y no las consideramos clínicamente relevantes aunque los valores son más desfavorables para el grupo A.

Las características basales de los grupos acupuntura (A), férula (F) y placebo (P) se resumen en la **Tabla 6.1**.

### **6.2. SEGUIMIENTO**

El seguimiento fue completo para los 90 pacientes. Ningún paciente cambió de grupo de tratamiento a lo largo del estudio.

La adhesión al tratamiento de acupuntura real y acupuntura placebo fue del 100%, asistiendo todos los pacientes a todas las sesiones especificadas en el protocolo. La adhesión al tratamiento con férula sólo se pudo confirmar posteriormente al final del estudio por el testimonio de los pacientes.

RESULTADOS

Variable	Grupo			p
	Acupuntura	Férula	Placebo	
<b>Número</b>	30	30	30	
<b>Sexo mujer n (%)</b>	28 (93%)	28 (93%)	26 (87%)	0,578
<b>Edad</b>				
Mediana [RIQ]	42 [33-53]	43 [31-54]	35 [28-48]	0,344
Media (IC95%)	42 (37-47)	43 (38-48)	38 (33-43)	
<b>Dolor E.V.A.</b>				
Mediana [RIQ]	70 [60-80]	60 [50-70]	60 [50-70]	<b>0,036<sup>a</sup></b>
Media (IC95%)	68 (63-74)	62 (56-68)	59 (54-64)	
- Moderado	18 (60%)	24 (80%)	25 (83%)	0,081
- Severo:	12 (40%)	6 (20%)	5 (17%)	
<b>Dolor grave (E.V.A. &gt; 54)<sup>†</sup></b>	25 (83%)	20 (67%)	17 (57%)	0,079
<b>Disfunción E.V.A.</b>				
Mediana [RIQ]	70 [56-80]	60 [40-70]	52 [50-65]	0,088
Media (IC95%)	64 (54-73)	58 (49-66)	54 (47-61)	
<b>Apertura (mm)<sup>‡</sup></b>	38 [35-45]	43 [40-46]	47 [36-50]	0,076
	38 (35-42)	42 (40-45)	43 (40-46)	
<b>Lateralidad D (mm)<sup>‡</sup></b>	7 [5-8]	8 [5-10]	9 [7-10]	<b>0,021<sup>b</sup></b>
	7 (6-8)	8 (6-9)	9 (8-10)	
<b>Lateralidad I (mm)<sup>‡</sup></b>	8 [5-8]	8 [5-10]	9 [8-10]	<b>0,005<sup>c</sup></b>
	7 (6-8)	8 (7-8)	9 (8-10)	
<b>Protrusión (mm)<sup>‡</sup></b>	5 [5-7]	6 [5-8]	6 [5-7]	0,414
	6 (5-7)	6 (5-7)	6 (6-7)	
<b>Índ. anamnésico (Helkimo)<sup>‡</sup></b>	6 [5-7]	5 [3-6]	5 [3-6]	<b>0,018<sup>d</sup></b>
	6 (5-6)	5 (4-5)	5 (4-5)	
<b>Índ. de disfunción (Helkimo)<sup>‡</sup></b>	4 [3-7]	3 [2-4]	3 [1-4]	<b>0,019<sup>e</sup></b>
	6 (4-8)	3 (2-4)	3 (2-3)	

**Tabla 6.1. Características de los pacientes al inicio del estudio.**

<sup>†</sup> Número y % <sup>‡</sup> Mediana [RIQ] y media (IC95% de la media)

<sup>a</sup> Acupuntura vs placebo p=0,031; férula vs placebo p=0,665; acupuntura vs férula p=0,205

<sup>b</sup> Acupuntura vs placebo p=0,023; férula vs placebo p=0,09; acupuntura vs férula p=0,836

<sup>c</sup> Acupuntura vs placebo p=0,005; férula vs placebo p=0,036; acupuntura vs férula p=0,75

<sup>d</sup> Acupuntura vs placebo p=0,035; férula vs placebo p=0,987; acupuntura vs férula p=0,051

<sup>e</sup> Acupuntura vs férula p=0,027; férula vs placebo p=1; acupuntura vs férula p=0,057

**6.3. RESUMEN DE LOS RESULTADOS AL FINAL DEL SEGUIMIENTO (1 AÑO)**

En la **Tabla 6.2** se exponen los resultados finales del estudio que serán desglosados y analizados específicamente en los siguientes apartados. Se puede apreciar que los dos tratamientos activos (A y F) son más eficaces que la acupuntura placebo (P) para reducir el dolor, demostrándose así el objetivo principal del estudio. Entre los objetivos secundarios los pacientes también experimentaron mejoría del grado de disfunción percibida y los índices de Helkimo, aunque esto sólo en el grupo A.

Variable	Grupo			p
	Acupuntura	Férula	Placebo	
<b>Dolor E.V.A. ‡</b>	30 [10-40] 29 (20-38)	35 [20-50] 36 (28-45)	50 [45-65] 52 (47-56)	<b>&lt;0,001</b>
- No dolor/leve <sup>†</sup> :	21 (70%)	18 (60%)	2 (7%)	<b>&lt;0,001</b>
- Moderado/severo <sup>†</sup> :	9 (30%)	12 (40%)	28 (93%)	
<b>Dolor grave (E.V.A. &gt; 54)<sup>†</sup></b>	4 (13%)	5 (17%)	9 (30%)	0,233
<b>Disfunción E.V.A. ‡</b>	18 [2-35] 25 (16-35)	30 [20-50] 36 (27-45)	50 [40-50] 47 (43-52)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Apertura (mm)<sup>‡</sup></b>	44 [37-48] 42 (39-45)	46 [41-49] 45 (43-47)	45 [36-50] 44 (41-46)	0,221
<b>Lateralidad D (mm)<sup>‡</sup></b>	8 [6-10] 8 (7-9)	9 [7-10] 8 (7-9)	9 [7-10] 9 (8-10)	0,503
<b>Lateralidad I (mm)<sup>‡</sup></b>	8 [7-10] 8 (8-9)	9 [7-10] 9 (8-9)	10 [7-10] 9 (8-10)	0,571
<b>Protrusión (mm)<sup>‡</sup></b>	7 [5-9] 7 (6-8)	7 [5-7] 7 (6-7)	6 [5-7] 6 (6-7)	0,569
<b>Índ. anamnéstico (Helkimo)<sup>‡</sup></b>	1 [0-3] 2 (1-3)	3 [2-4] 3 (2-4)	3 [2-5] 3 (3-4)	<b>0,013</b>
<b>Índ. de disfunción (Helkimo)<sup>‡</sup></b>	0 [0-1] 1 (0-2)	1 [0-2] 1 (1-2)	2 [1-3] 2 (2-3)	

**Tabla 6.2. Resultados al final del estudio (1 año).**

<sup>†</sup>Número y % <sup>‡</sup>Mediana [RIQ] y media (IC95% de la media)

## 6.4. CON RESPECTO AL OBJETIVO PRINCIPAL

### 6.4.1. Respuesta clínicamente relevante del dolor.

Al final del seguimiento, 20 pacientes del grupo A (67%, IC95% 49-81), 11 del grupo F (37%, IC95% 22-54) y 1 del grupo P (3%, IC95% 1-17%) mantuvieron una reducción del dolor a la categoría leve (EVA <30%) o bien una reducción >50% del basal. Es decir, alcanzaron el objetivo considerado respuesta clínica relevante. Las diferencias de proporción de éxito del tratamiento entre los grupos son estadísticamente significativas en todos los seguimientos (comparación global  $p < 0,001$ ).

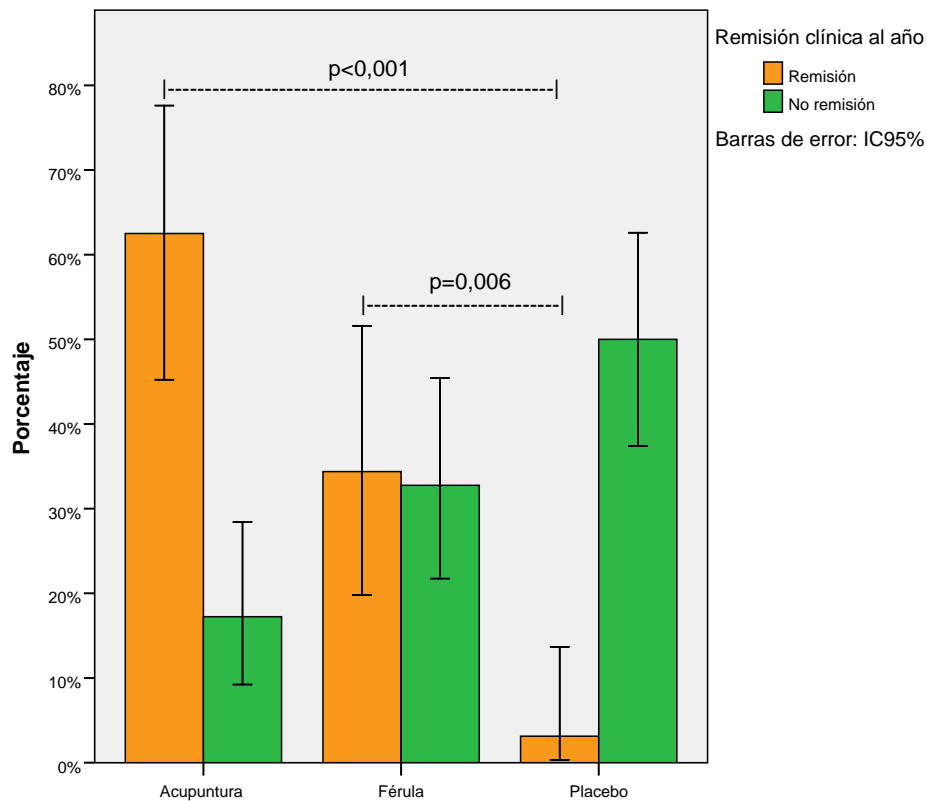
En todos los seguimientos hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos A y P (3 meses  $p < 0,001$ ; 6 meses  $p < 0,001$ ; 9 meses  $p < 0,001$ ; 1 año  $p < 0,001$ ) y entre los grupos F y P (3 meses  $p = 0,015$ ; 6 meses  $p = 0,006$ ; 9 meses  $p < 0,001$ ; 1 año  $p = 0,006$ ). Entre los grupos A y F las diferencias de porcentajes alcanzan significación estadística en el primer seguimiento ( $p < 0,001$ ), en el segundo ( $p = 0,027$ ) y en el tercero ( $p = 0,027$ ). Por lo tanto, en términos del objetivo principal el tratamiento con A es superior no sólo al placebo sino también a la F durante parte del seguimiento, aunque al final del estudio (1 año) no hay diferencias significativas ( $p = 0,06$ ).

A lo largo del estudio el porcentaje de pacientes que alcanza el criterio de respuesta clínica relevante preestablecido se mantiene bastante estable dentro de cada grupo (grupo A 67-80%, grupo F 27-43%, grupo P 3-7%) no variando significativamente a lo largo del tiempo (efecto intra-grupo) como queda expresado en la **Tabla 6.3** mediante el valor de significación del estadístico Q.

Al realizar comparaciones entre grupos de tratamiento al final del estudio encontramos diferencias significativas entre los grupos A *versus* P ( $p < 0,001$ ) y F *versus* P ( $p = 0,006$ ) y no se alcanzan diferencias significativas entre A y F en los porcentajes de pacientes que alcanzan respuesta clínica relevante ( $p = 0,06$ ) (**Figura 6.1**).

Seguimiento	Grupo			p
	Acupuntura	Férula	Placebo	
<b>Remisión dolor 3 meses</b>				
n (%)	23 (77%)	8 (27%)	0	<0,001
IC95%	(59-88)	(14-44)		
<b>Remisión dolor 6 meses</b>				
n (%)	24 (80%)	13 (43%)	2 (7%)	<0,001
IC95%	(63-90)	(27-61)	(2-21)	
<b>Remisión dolor 9 meses</b>				
n (%)	22 (73%)	11(37%)	0	<0,001
IC95%	(56-86)	(22-54)		
<b>Remisión dolor 1 año</b>				
n (%)	20 (67%)	11 (37%)	1 (3%)	<0,001
IC95%	(49-81)	(22-54)	(1-17%)	
<b>p*</b>	0,336	0,129	0,30	

**Tabla 6.3. Porcentaje de pacientes que alcanzó el criterio de remisión clínica.**  
 p\* comparación de la evolución intra-grupo (estabilidad del efecto, p del test Q de Cochrane)



**Figura 6.1. Distribución de los pacientes con y sin remisión clínica al año entre los grupos de tratamiento.**

## RESULTADOS

En la **Tabla 6.4** se ofrecen las medidas de asociación e impacto entre los diversos grupos de tratamiento y el objetivo principal. Para obtener una respuesta clínica relevante es necesario tratar 2 pacientes con acupuntura y 3 con férula.

	<b>A versus P</b>	<b>F versus P</b>	<b>A versus F</b>
<b>RR</b> (riesgo relativo, IC95%)	20 (3 – 140)	11 (2 – 80)	2 (1 – 3)
<b>OR</b> (odds ratio, IC95%)	58 (7 – 490)	17 (2 – 141)	3 (1 – 10)
<b>RD</b> (diferencia de riesgos, IC95%)	0,63 (0,41 – 0,78)	0,33 (0,13 – 0,51)	0,3 (0,05 – 0,5)
<b>AFe</b> (fracción atribuible, IC95%)	0,95 (0,65 – 0,99)	0,91 (0,34 – 0,99)	0,45 (0,06 – 0,68)
<b>NNT</b> (IC95%)	2 (1 – 2,4)	3 (2 – 8)	3 (1 – 17)
<b>p</b>	p<0,001	p=0,004	p=0,063

**Tabla 6.4. Medidas de asociación entre cada tipo de tratamiento y el objetivo principal.**

### 6.4.1.1. EFECTO DEL TRATAMIENTO AJUSTADO

Se ajustó el efecto del grupo de tratamiento por las variables basales edad y dolor basal medido en la EVA. El OR ajustado no presenta modificaciones (ambas variables de ajuste no son estadísticamente significativas:  $p=0,719$  para la edad y  $p=0,989$  para el dolor medido en la EVA) y el efecto ajustado *A versus P* y *F versus P* sigue siendo estadísticamente significativo ( $p<0,001$  y  $p=0,009$  respectivamente). Por lo tanto, el efecto del tratamiento con A o F es independiente de la edad y de la intensidad del dolor de partida (**Tabla 6.5**).

MODELO	Covariables	Comparación	OR	IC 95%	p
<b>No ajustado</b>		A versus P	58	7 – 490	<0,001
		F versus P	17	2 – 141	0,009
		A versus F	3,5	1 – 10	0,066
<b>Ajustado</b>	Edad (p=0,719) EVA basal (p=0,986)	A versus P	60	7 – 524	<0,001
		F versus P	17	2 – 148	0,009
		A versus F	3,5	1- 10	0,07

**Tabla 6.5. Modelos de regresión logística para evaluar el efecto.**

6.4.1.2. DISTRIBUCIÓN TEMPORAL DEL EFECTO DEL TRATAMIENTO

Evaluamos también la distribución temporal de la eficacia de los tratamientos mediante el método de Kaplan-Meier como se puede apreciar en la **Figura 6.2**. La proporción de pacientes que alcanza el objetivo primario en algún momento fue en cada grupo: A: 26/30 (87%, IC95% 70-95); F: 15/30 (50%, IC95% 33-67); P: 3/30 (10%, IC95% 3-26); p<0,001. Una observación más atenta de las curvas nos permite extraer varias conclusiones:

- 1- Los dos tratamientos eficaces (A y F) tienen efecto rápido.
- 2- En el grupo A prácticamente no hay respuestas clínicas relevantes a partir de los 3 meses.
- 3- En el grupo F se aprecia la aparición de un nuevo grupo de respuestas clínicas relevantes del dolor entre los 3 y 9 meses.
- 4- Existen diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos en cuanto a la distribución temporal de las remisiones (log-rank p<0,001).

## RESULTADOS

5- existen también diferencias al comparar los grupos dos a dos: A *versus* P,  $p < 0,001$ ;

F *versus* P,  $p = 0,001$ ; A *versus* F,  $p < 0,001$ .

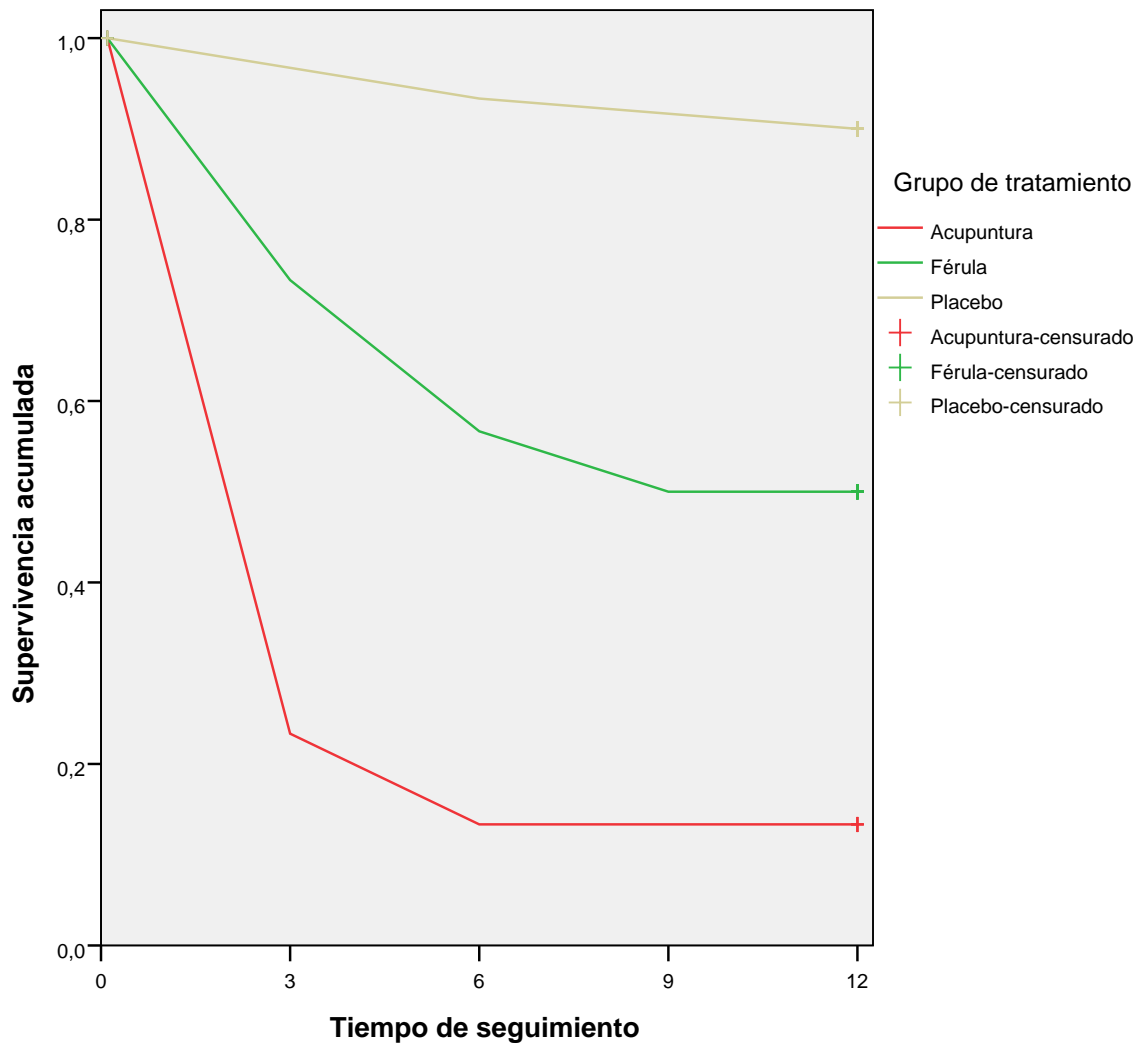


Figura 6.2. Remisión clínica a lo largo del seguimiento.



**6.4.2. Dolor medido en la EVA.**

En este apartado evaluamos las diferencias cuantitativas totales de la intensidad del dolor al final del estudio.

Hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (expresadas en mediana y rango intercuartílico): EVA grupo A, 30 [10-40]; EVA grupo F, 35 [20-50]; y EVA grupo P, 50[45-65] (comparación global  $p < 0,001$ ).

Los dos tratamientos A y F son más eficaces que el placebo, de forma concluyente, para reducir la puntuación de dolor pero sin alcanzar diferencias significativas entre ellos (A *versus* P,  $p < 0,001$ ; F *versus* P,  $p = 0,003$ ; A *versus* F,  $p = 0,429$ ) como se aprecia en la **Tabla 6.6** y en la **Figura 6.3**.

En los tres grupos se observa a lo largo del seguimiento una reducción de la intensidad del dolor, lo cual se puede apreciar en la **Figura 6.4**.

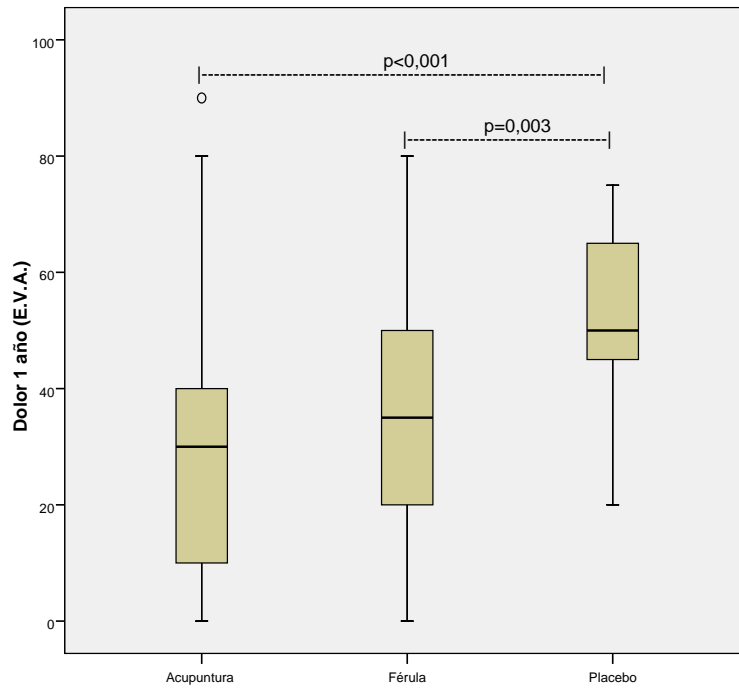
Variable	Grupo			p
	Acupuntura	Férula	Placebo	
<b>Dolor E.V.A. basal</b>				
Mediana [RIQ]	70 [60-80]	60 [50-70]	60 [50-70]	0,036
Media (IC95%)	68 (63-74)	62 (56-68)	59 (54-64)	
<b>Dolor E.V.A. final</b>				
Mediana [RIQ]	30 [10-40]	35 [20-50]	50 [45-65]	<0,001 <sup>a</sup>
Media (IC95%)	29 (20-38)	36 (28-45)	52 (47-56)	
<b>Reducción E.V.A. al año</b>				
Mediana [RIQ]	40 [30-50]	23 [5-40]	4 [0-12]	<0,001 <sup>b</sup>
Media (IC95%)	39 (31-47)	26 (16-35)	7 (3-11)	
<b>Dolor grave (E.V.A.&gt;54)</b>				
- Inicio:	25 (83%)	20 (67%)	17 (57%)	p=0,233
- 1 año:	4 (13%)	5 (17%)	9 (30%)	

**Tabla 6.6. Evolución del dolor (según la E.V.A.) entre el inicio y el fin del estudio.**

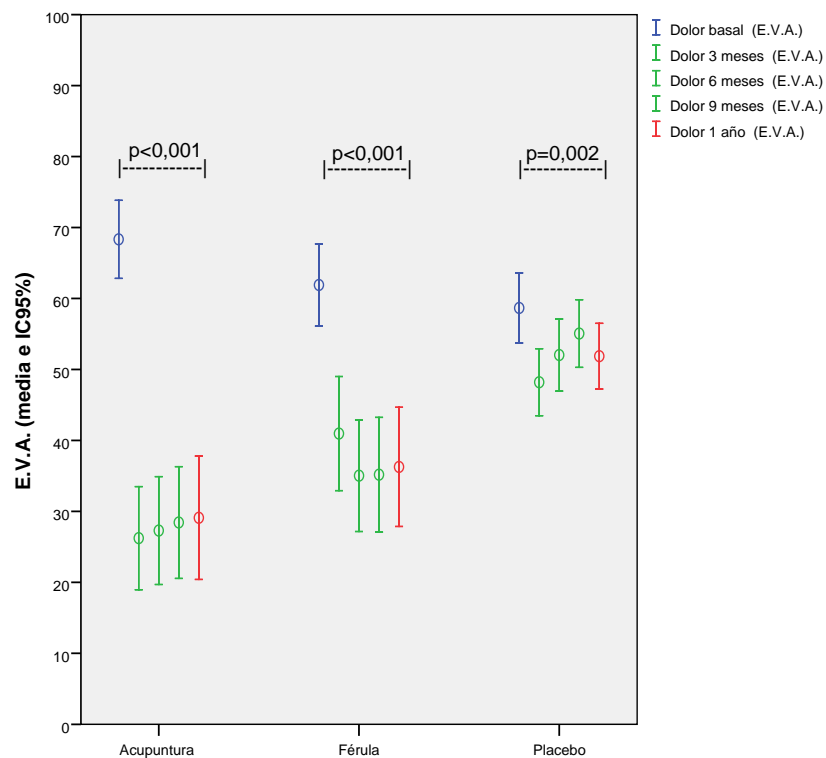
<sup>a</sup>Acupuntura vs placebo  $p < 0,001$ ; férula vs placebo  $p = 0,003$ ; acupuntura vs férula  $p = 0,429$ .

<sup>b</sup>Acupuntura vs placebo  $p < 0,001$ ; férula vs placebo  $p = 0,003$ ; acupuntura vs férula  $p = 0,06$ .

## RESULTADOS



**Figura 6.3. Dolor medido en la EVA de cada grupo al final del estudio.**



**Figura 6.4. Evolución de la E.V.A. dentro de cada grupo a lo largo del estudio.**

Las barras representan la media e IC95% de la puntuación E.V.A. en cada grupo y en cada seguimiento. Visualmente se aprecia con facilidad lo que se apunta en el texto: en todos los grupos disminuye la intensidad de dolor y hay diferencias significativas (expresadas en la figura) entre la media de E.V.A. al inicio y al final del estudio. También se aprecia que la magnitud de la reducción es mucho mayor en los grupos A y F que en el grupo P.

## RESULTADOS

El descenso promedio de la puntuación (intensidad) de dolor entre el inicio y el final del seguimiento es de 40 [30-50] puntos en el grupo A (comparación antes/después,  $p < 0,001$ ); de 23 [5-40] puntos en el grupo F ( $p < 0,001$ ); y de 4 [0-12] puntos en el grupo P ( $p = 0,002$ ); expresado en mediana y rango intercuartílico. Como vemos, el descenso de la puntuación del dolor en la EVA dentro de cada grupo de tratamiento (intra-grupo) es estadísticamente significativo: disminuye la intensidad del dolor a lo largo del tiempo en los tres grupos, incluso con el placebo.

No obstante, la magnitud de la reducción de la intensidad del dolor con respecto a la situación de partida (diferencia EVA basal – EVA final) es en promedio unas 10 veces mayor en el grupo A que en el grupo P y unas 5 veces mayor en el grupo F que en el grupo P. Por lo tanto, al comparar directamente las reducciones de la puntuación EVA entre los grupos, muestra diferencias estadísticamente significativas atribuibles al efecto del tratamiento: A *versus* P ( $p < 0,001$ ), F *versus* P ( $p = 0,003$ ). No encontramos diferencias significativas al comparar A *versus* F ( $p = 0,06$ ) (**Figura 6.5**).

Al final del estudio un porcentaje importante de pacientes seguía presentando dolor grave en el grupo P (30%), prácticamente el doble que en los grupos A y F. No obstante, las diferencias de porcentaje de esta variable no alcanzan significación estadística.

RESULTADOS

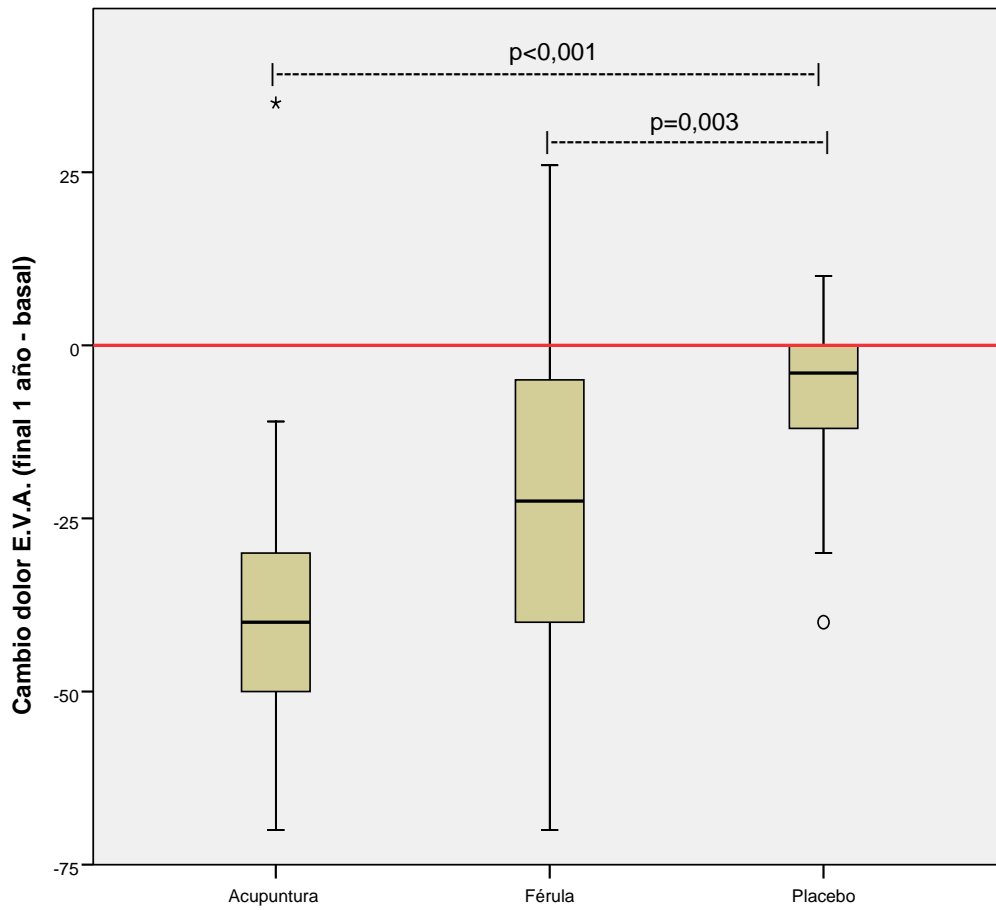
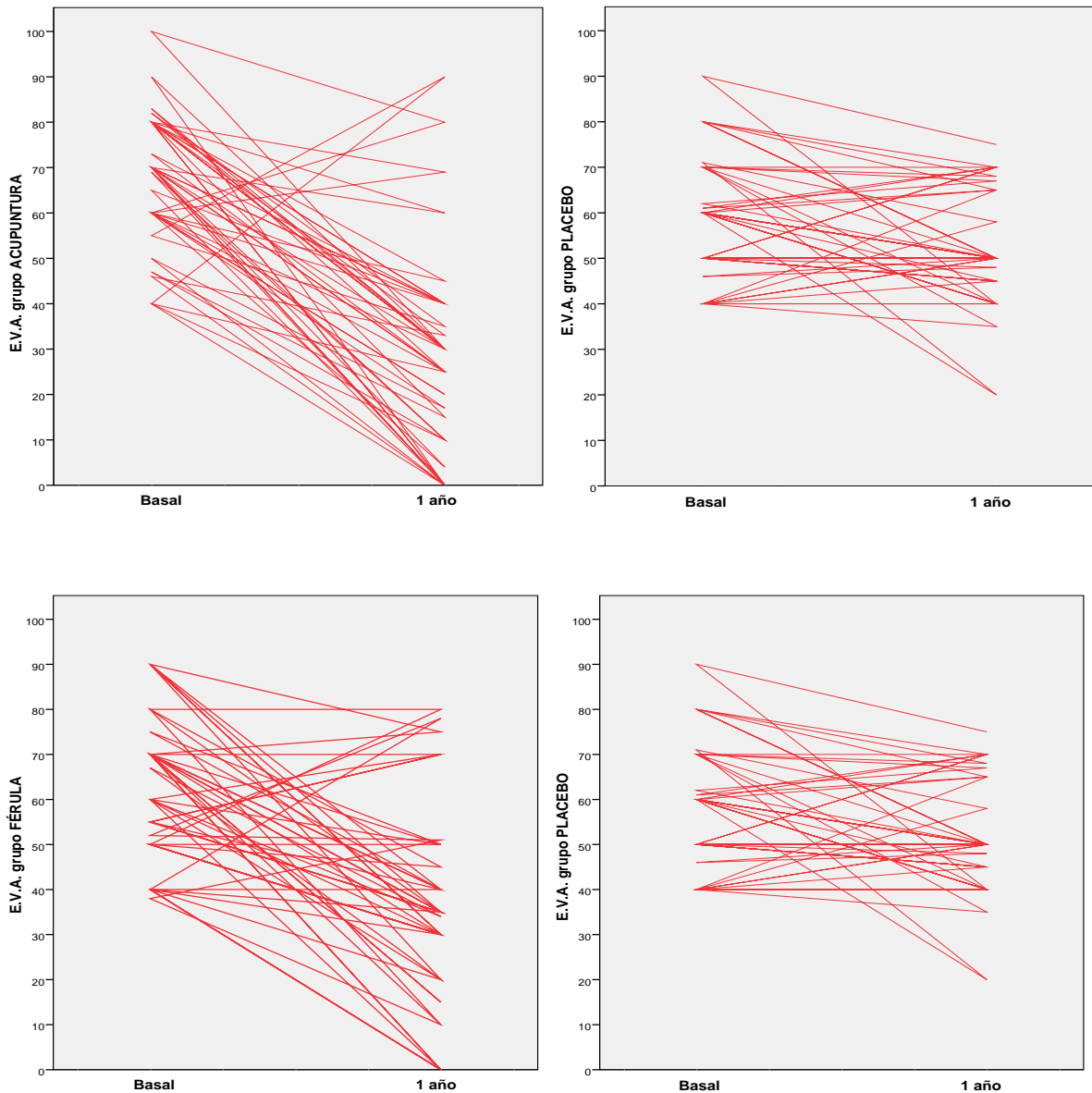


Figura 6.5. Reducción total de la puntuación de dolor (EVA final – EVA inicial).

## RESULTADOS

En los siguientes gráficos (**Figura 6.6**) observamos la evolución individual de la puntuación del dolor medido en la EVA de cada paciente entre el inicio del estudio el final del seguimiento para poder apreciar mejor la magnitud de las diferencias dentro de cada grupo de tratamiento:

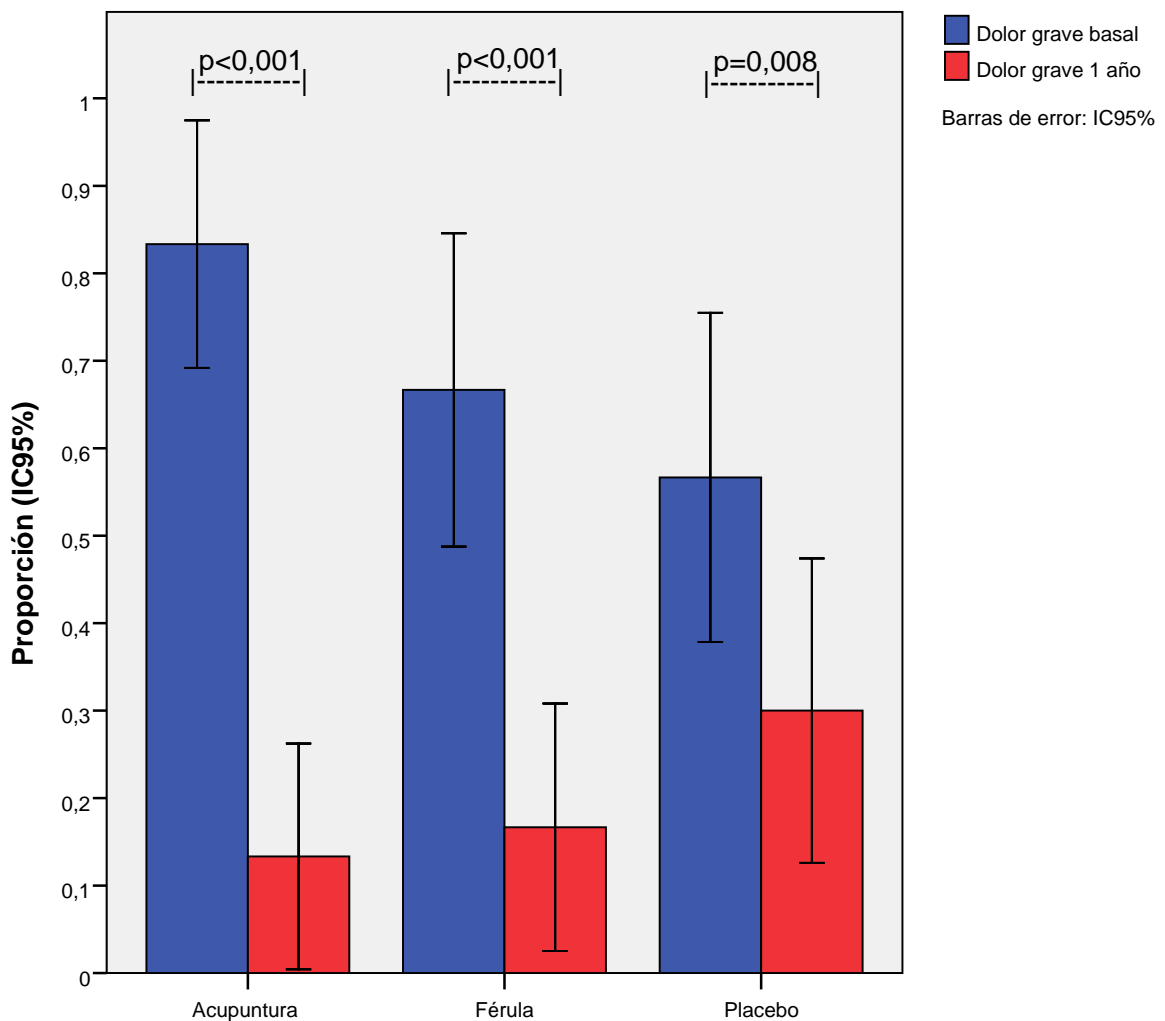


**Figura 6.6. Evolución de los valores individuales de la E.V.A. entre el inicio y el final del seguimiento.**

A la hora de interpretar este gráfico téngase en cuenta que cada línea representa a un paciente. Los dos puntos que definen la línea son la intensidad de dolor inicial y final. Las pendientes de las líneas nos permiten estudiar de manera visual la evolución global de cada grupo.

**6.4.3. Dolor grave (EVA >54).**

Evaluando individualmente cada grupo hemos apreciado que la proporción de pacientes que tienen dolor grave es significativamente más baja al final del seguimiento que en situación basal, es decir, el cambio (reducción, en este caso) de la proporción de pacientes con dolor grave a lo largo del seguimiento se da en cada uno de los grupos de manera relevante (**Figura 6.7**): grupo A basal (83%) *versus* final (13%),  $p < 0,001$ ; grupo F basal (67%) *versus* final (17%),  $p < 0,001$ ; grupo P basal (57%) *versus* final (30%),  $p = 0,008$ .

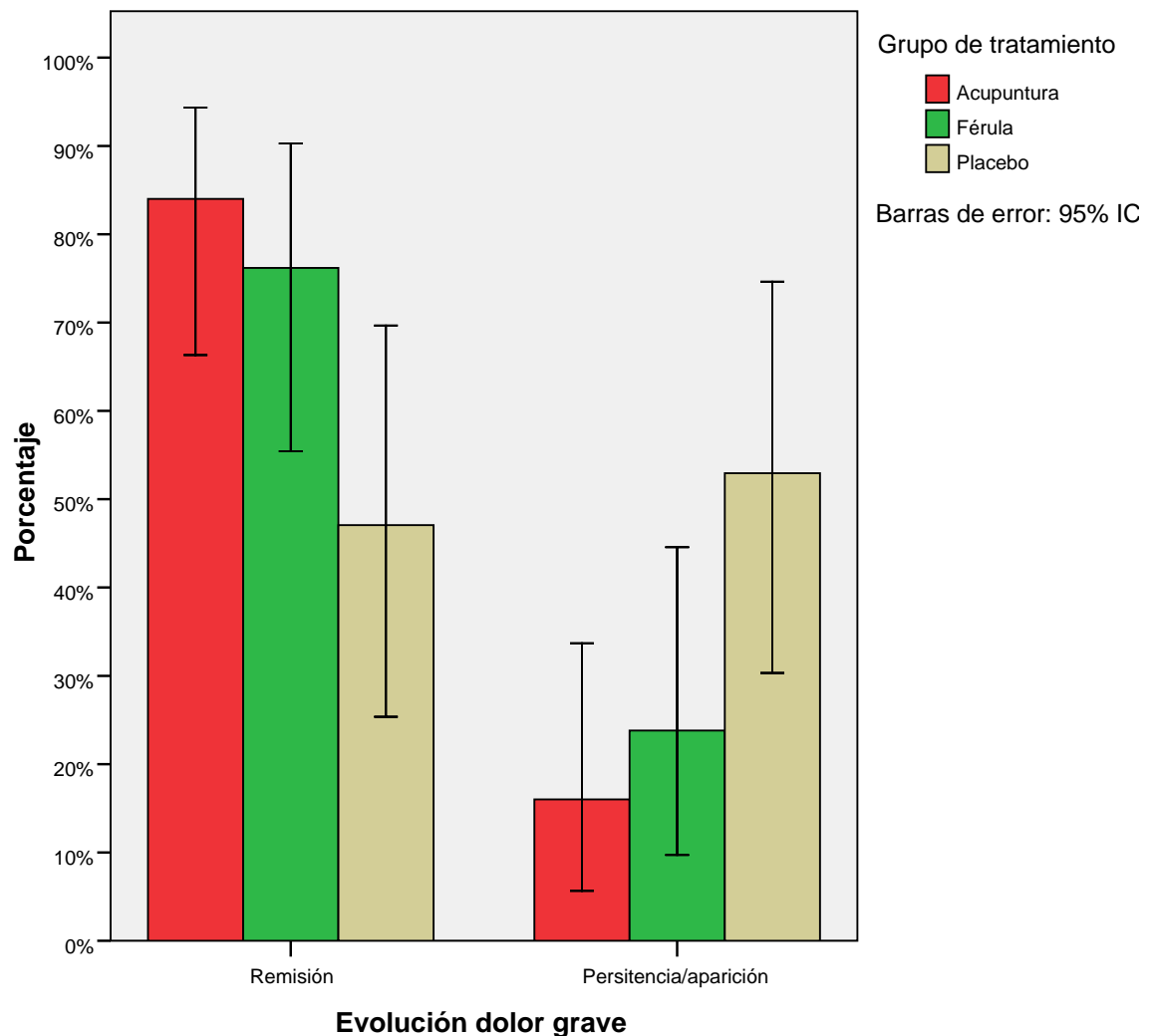


**Figura 6.7. Porcentaje de pacientes con dolor grave por grupo al inicio y fin del estudio dentro de cada grupo.**

## RESULTADOS

A lo largo del seguimiento la mayoría de los pacientes que presentaba dolor grave al inicio del estudio presentó una respuesta clínica relevante de reducción del mismo: 21/25 pacientes en el grupo A (84%, IC95% 65-94%), 16/20 en el grupo F (85%, IC95% 58-92%) y 8/17 en el grupo P (47%, IC95% 26-69%) y sólo un paciente, en el grupo F, presentó aparición de dolor grave que no tenía al principio.

El porcentaje de remisiones de dolor grave no alcanza significación estadística al comparar los grupos entre sí porque ha sido grande incluso en el grupo P ( $p=0,054$  entre A y P) (**Figura 6.8**).



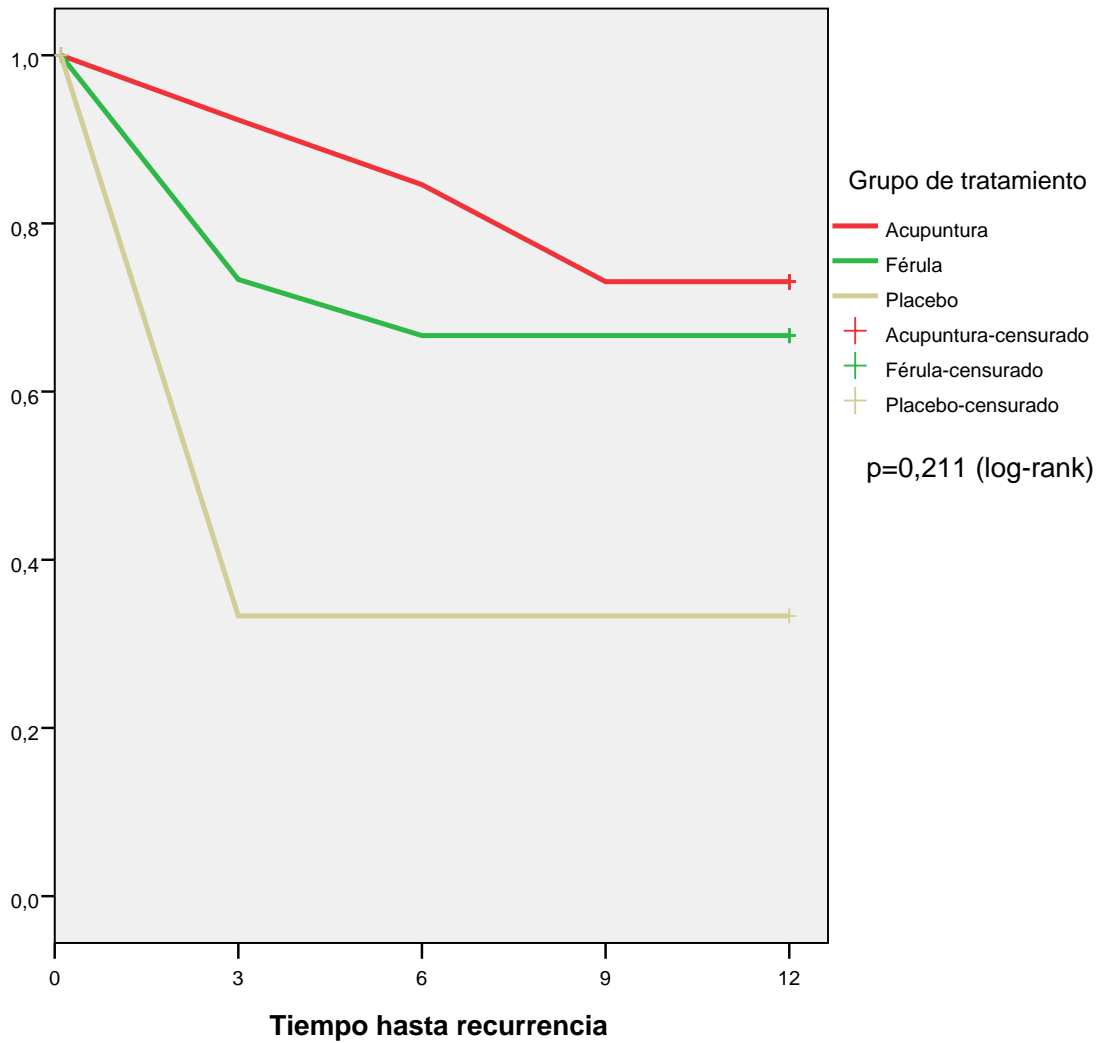
**Figura 6.8. Evolución de dolor grave por grupo al final del seguimiento.**

Las tres primeras columnas representa el porcentaje de pacientes que teniendo dolor grave al inicio del estudio presentaron remisión del mismo dentro de cada grupo.

El segundo grupo de columnas muestra el porcentaje de pacientes en los que el dolor grave persistió o bien aquéllos que desarrollaron dolor grave a lo largo del seguimiento.

**6.4.4. Recurrencias del dolor.**

Experimentaron recurrencia 7/26 pacientes en el grupo A (27%, IC95% 14-46%); 5/15 pacientes en el grupo F (33%, IC95% 15-58%); y 2/3 pacientes en el grupo P (66%, IC95% 21-94%). El porcentaje de recurrencias no es estadísticamente diferente de manera global entre los grupos ( $p=0,371$ ) (**Figura 6.9**).



**Figura 6.9. Recurrencias de dolor.**



## 6.5. CON RESPECTO A LOS OBJETIVOS SECUNDARIOS

### 6.5.1. MAO.

Al final del seguimiento no hay diferencias significativas en la MAO entre los grupos (mediana y rango intercuartílico): grupo A, 44 [37-48]; grupo F, 46 [41-49]; y grupo P, 45 [36-50] ( $p=0,221$ ) (Tabla 6.7).

Variable	Grupo			p
	Acupuntura	Férula	Placebo	
<b>Apertura (mm)</b>				
Mediana [RIQ]	38 [35-45]	43 [40-46]	43 [36-50]	0,076
Media (IC95%)	38 (35-42)	42 (40-45)	43 (39-46)	
<b>Apertura final (mm)</b>				
Mediana [RIQ]	44 [37-48]	46 [41-49]	45 [36-50]	0,221
Media (IC95%)	42 (39-45)	45 (43-47)	44 (41-46)	
<b>Diferencia apertura (mm)</b>				
Mediana [RIQ]	4 [1-6]	2 [0-5]	0 [0-1]	<b>0,056</b>
Media (IC95%)	4 (2-6)	3 (1-5)	1 (-1 - 2)	
<b>Diferencia apertura:</b>				
- > 5 mm:	11 (37%)	6 (20%)	3 (10%)	<b>p=0,043<sup>a</sup></b>
- Reducción:	4 (13%)	4 (13%)	5 (17%)	p=n.s.

**Tabla 6.7. Evolución de la apertura oral.**

<sup>a</sup>Acupuntura vs placebo  $p=0,039$ ; férula vs placebo  $p=0,472$ ; acupuntura vs férula  $p=0,456$

Sin embargo, como se aprecia comparando la apertura final con la apertura inicial, en los grupos A y F hubo un ligero aumento estadísticamente significativo que no se objetivó en el grupo P. El aumento promedio (mediana y rango intercuartílico) en el grupo A fue de 4 [1-6], en el grupo F de 2 [0-5] y en el grupo P de 0 [0-1] (Figura 6.10).

## RESULTADOS

El comportamiento de la apertura oral también sugiere que el efecto del tipo de tratamiento sobre esta variable puede no ser idéntico. Así, en el grupo A se aprecia un aumento inicial de apertura cuyos valores se mantienen luego estables mientras que en el grupo F hay una marcada tendencia a que la apertura vaya mejorando progresivamente a lo largo del seguimiento.

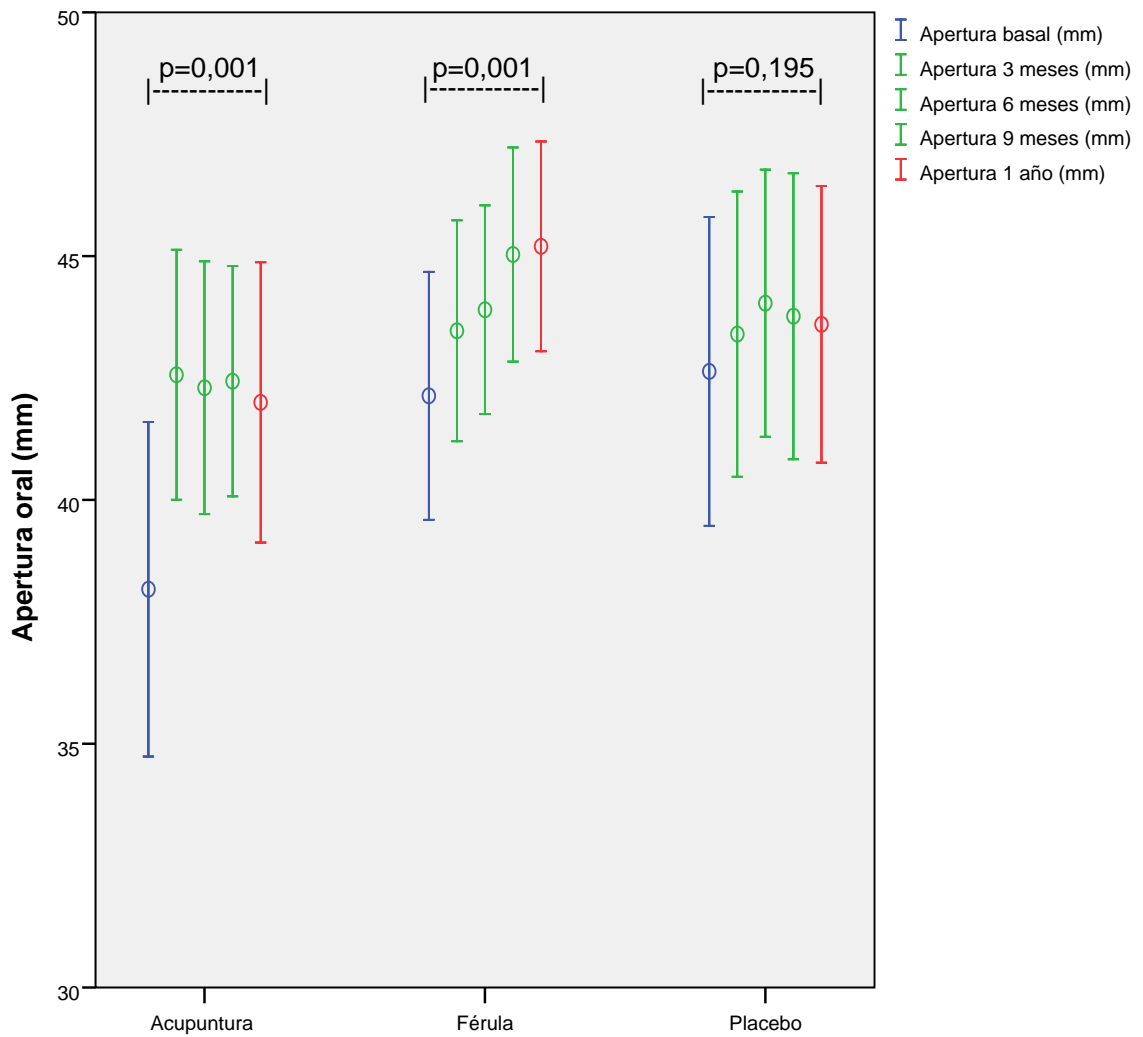


Figura 6.10. Evolución de apertura oral dentro de cada grupo (media e IC95%).

## RESULTADOS

A pesar de las tendencias, el aumento total de apertura oral a lo largo del estudio no alcanza estrictamente la significación estadística ( $p=0,056$  al comparar los tres grupos). Comparando los grupos de dos en dos el aumento de apertura oral que acontece en el grupo A roza la significación estadística al compararlo con el grupo P, pero no hay diferencias entre F y P. Esta información está contenida en la **Figura 6.11**.

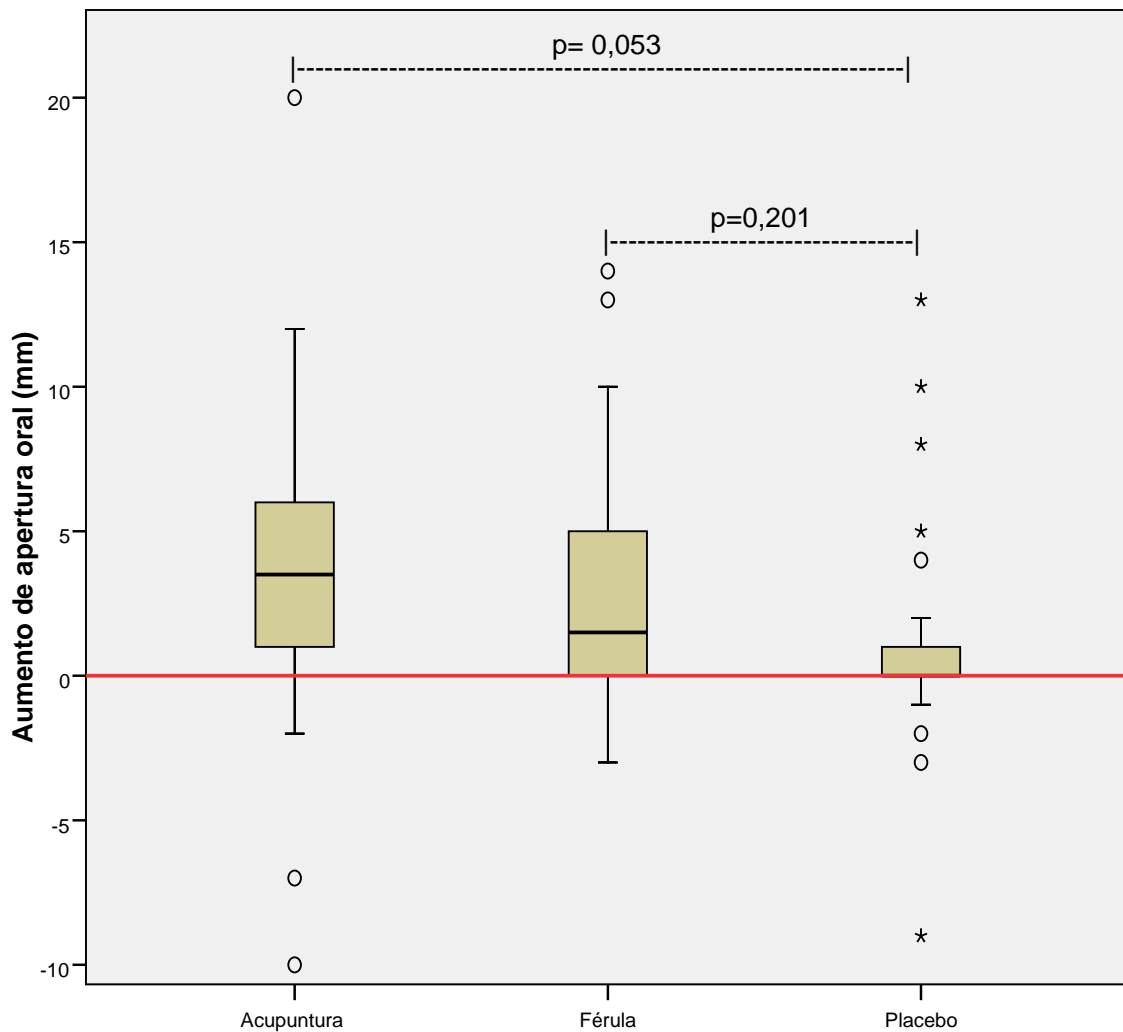
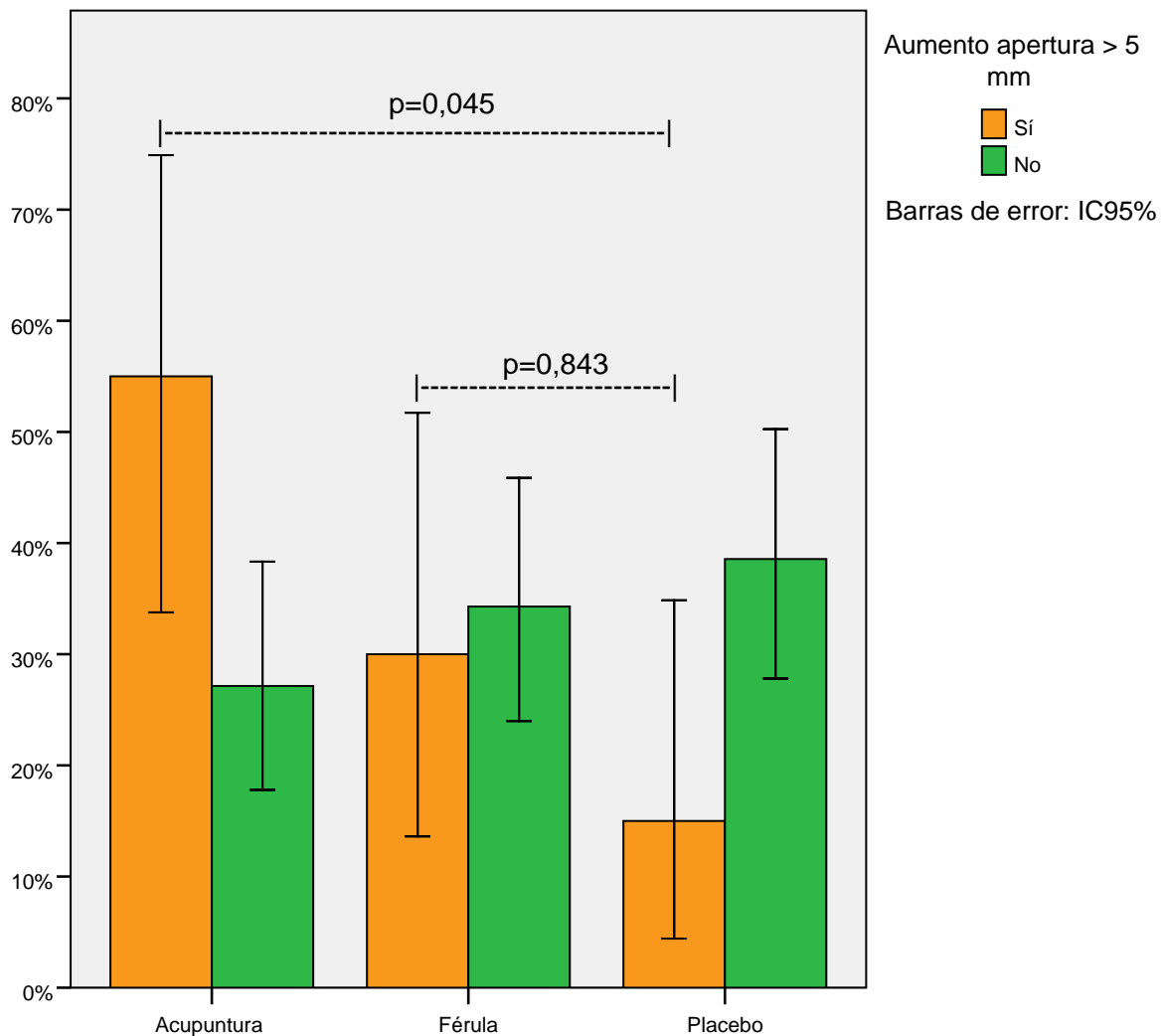


Figura 6.11. Aumento total de la apertura oral a lo largo del seguimiento.

## RESULTADOS

Al considerar el porcentaje de pacientes que experimentaron un aumento de apertura oral que consideramos clínicamente relevante (mayor de 5 mm) sí encontramos diferencias significativas entre los grupos (porcentaje e IC95% del mismo): en grupo A, 11/30 (35%, IC95% 22-54) presentan un aumento de apertura mayor de 5 mm; en el grupo F, 6/30 (20%, IC95% 10-37); y en el grupo P, sólo 3/30 (10% 3-36%);  $p=0,043$ .

En la **Figura 6.12** vemos que el porcentaje de pacientes que aumentan la apertura más de 5 mm sólo es significativo al comparar el grupo A con P.



**Figura 6.12. Distribución de los pacientes que experimentaron un aumento de apertura > 5 mm.**

El 55% de los pacientes en los que la apertura aumenta de forma clínicamente significativa se encuentran en el grupo A.

6.5.2. Protrusiva.

No se encuentran diferencias significativas en la protrusión entre los grupos (Tabla 6.8 y Figura 6.13).

Variable	Grupo			p
	Acupuntura	Férula	Placebo	
<b>Protrusiva inicial (mm)</b>				
Mediana [RIQ]	5 [5-7]	6 [5-8]	6 [5-7]	0,470
Media (IC95%)	6 (5-7)	6 (5-7)	6 (6-7)	
<b>Protrusiva final (mm)</b>				
Mediana [RIQ]	7 [5-9]	7 [5-7]	6 [5-7]	0,569
Media (IC95%)	7 (6-8)	7 (6-7)	6 (6-7)	
<b>Diferencia protrusión (mm)</b>				
Mediana [RIQ]	0 [0-2]	0 [0-1]	0 [0-0]	0,041
Media (IC95%)	1 (1-2)	1 (0-1)	0 (0-0)	

Tabla 6.8. Evolución de la protrusiva

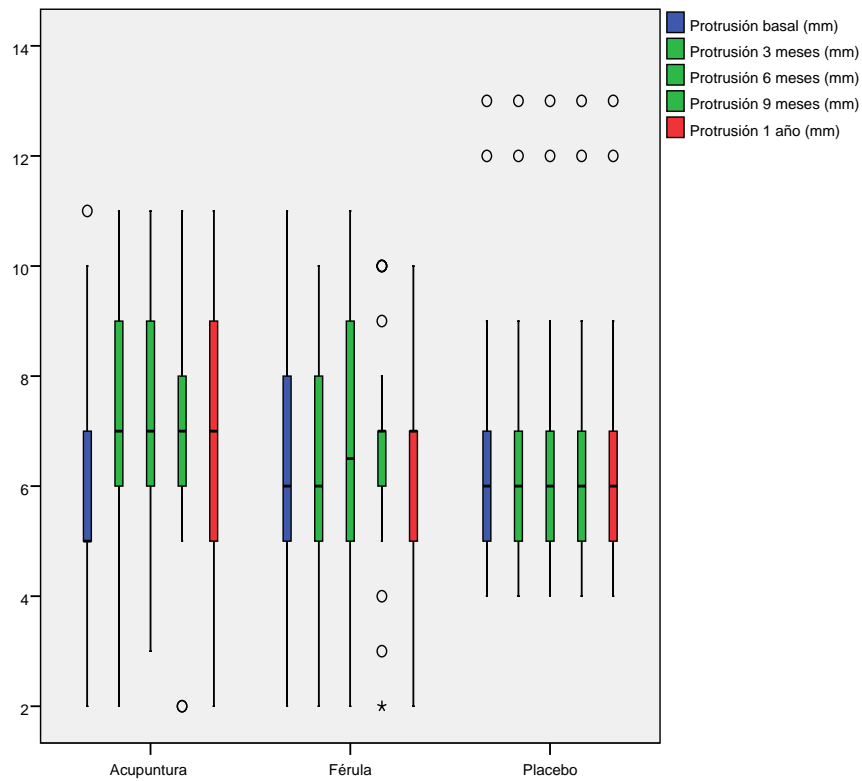


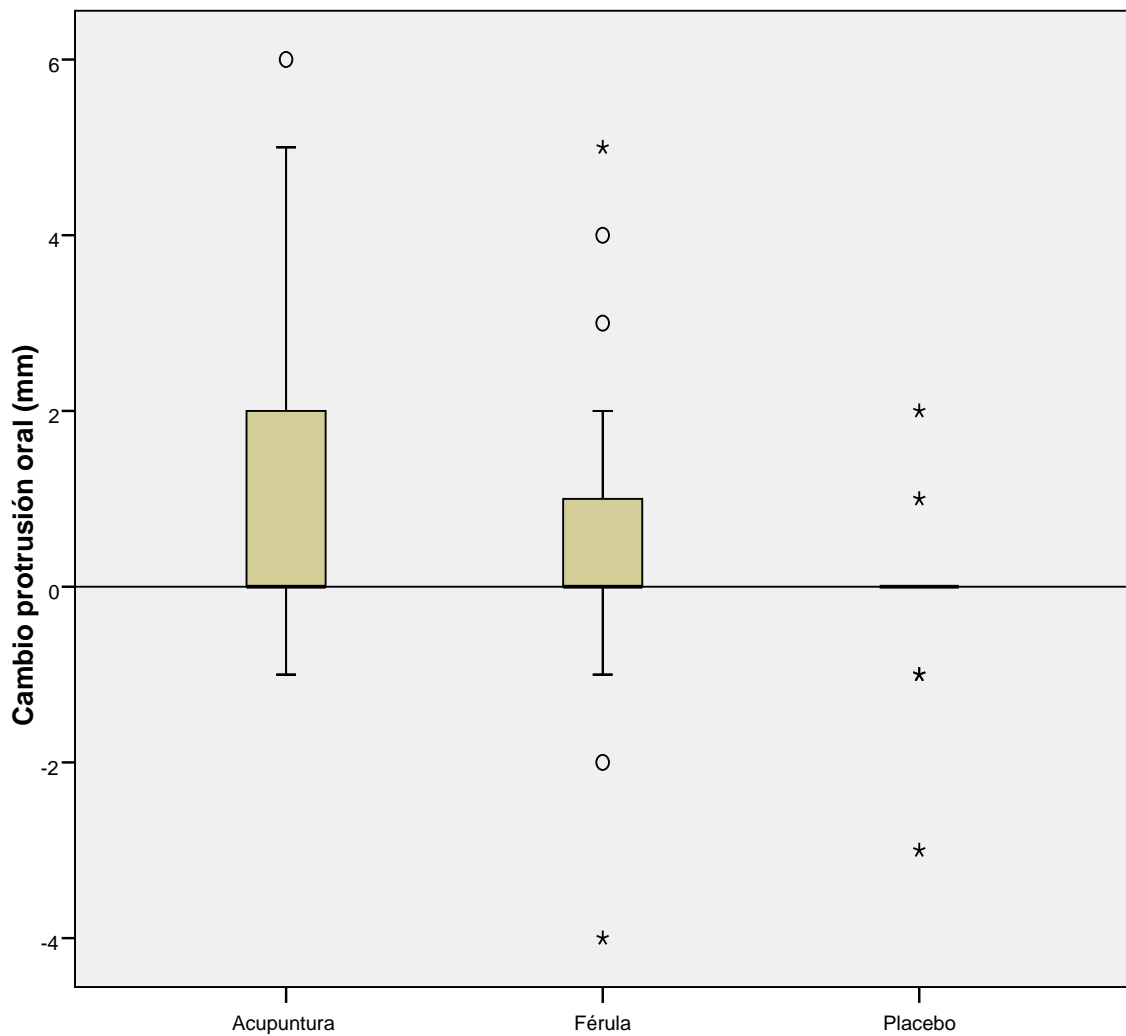
Figura 6.13. Evolución de protrusiva.

Por mayor claridad de la figura se emplean gráficos de caja que muestran la mediana y rango intercuartílico.

## RESULTADOS

Los valores de protrusiva apenas varían dentro de cada grupo entre el inicio y el final del estudio (**Figura 6.14**).

Se aprecia un pequeño aumento en los grupos A y F, que alcanza significación estadística ( $p=0,041$ ) pero que probablemente es irrelevante desde el punto de vista clínico (aumento de protrusión en grupo A 1,2 mm [IC95% de la media 0,5-2 mm], aumento de protrusión en grupo F 0,5 mm [IC95% de la media 0-1,2 mm]).



**Figura 6.14. Cambio de la protrusiva a lo largo del seguimiento.**

La mediana de aumento de protrusión en todos los grupos es 0 mm.

6.5.3. Lateralidad derecha.

No se encuentran diferencias significativas en esta variable (Tabla 6.9 y Figura 6.15).

Variable	Grupo			p
	Acupuntura	Férula	Placebo	
<b>Lateralidad D inicial (mm)</b>				
Mediana [RIQ]	7 [5-8]	8 [5-10]	9 [7-10]	0,021
Media (IC95%)	7 (6-8)	8 (6-9)	9 (8-10)	
<b>Lateralidad D final (mm)</b>				
Mediana [RIQ]	8 [6-10]	9 [7-10]	9 [7-10]	0,503
Media (IC95%)	8 (7-9)	8 (7-9)	9 (8-10)	
<b>Diferencia lateralidad D (mm)</b>				
Mediana [RIQ]	0 [0-2]	0 [-1 - 2]	0 [0-0]	0,06
Media (IC95%)	1 (1 - 2)	1 (0-2)	0 (0-0)	

Tabla 6.9. Evolución de la lateralidad derecha.

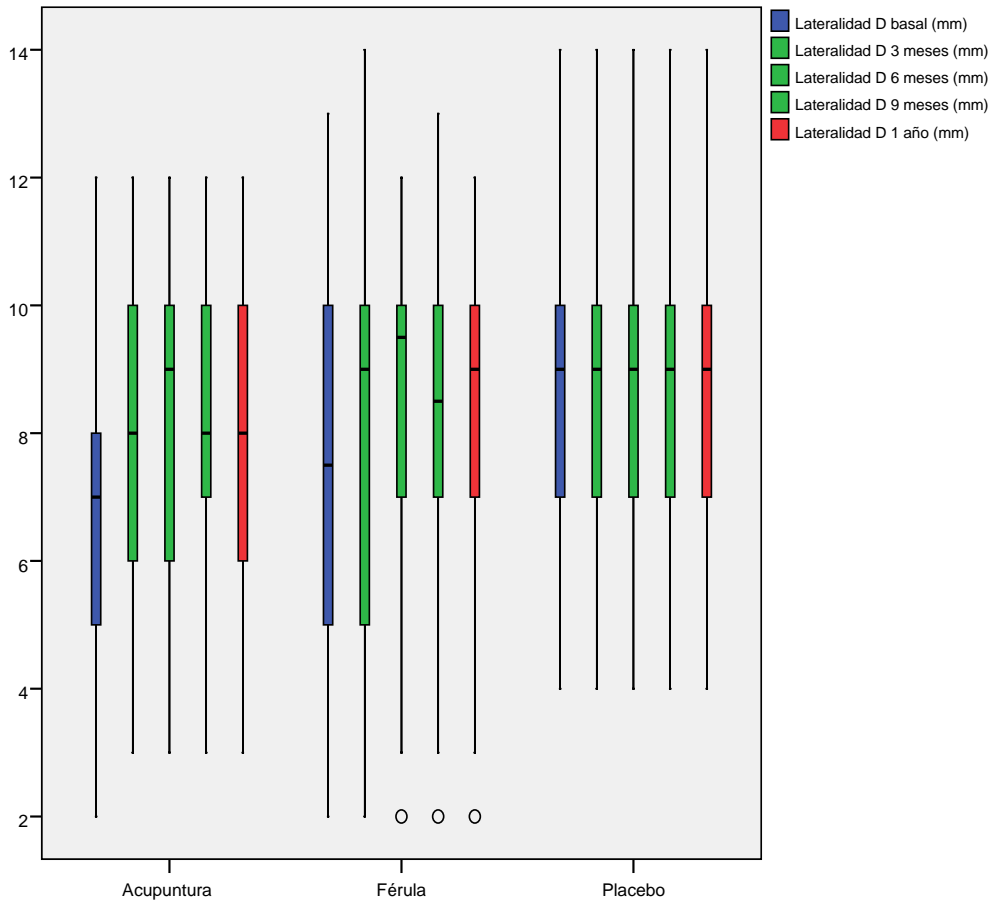
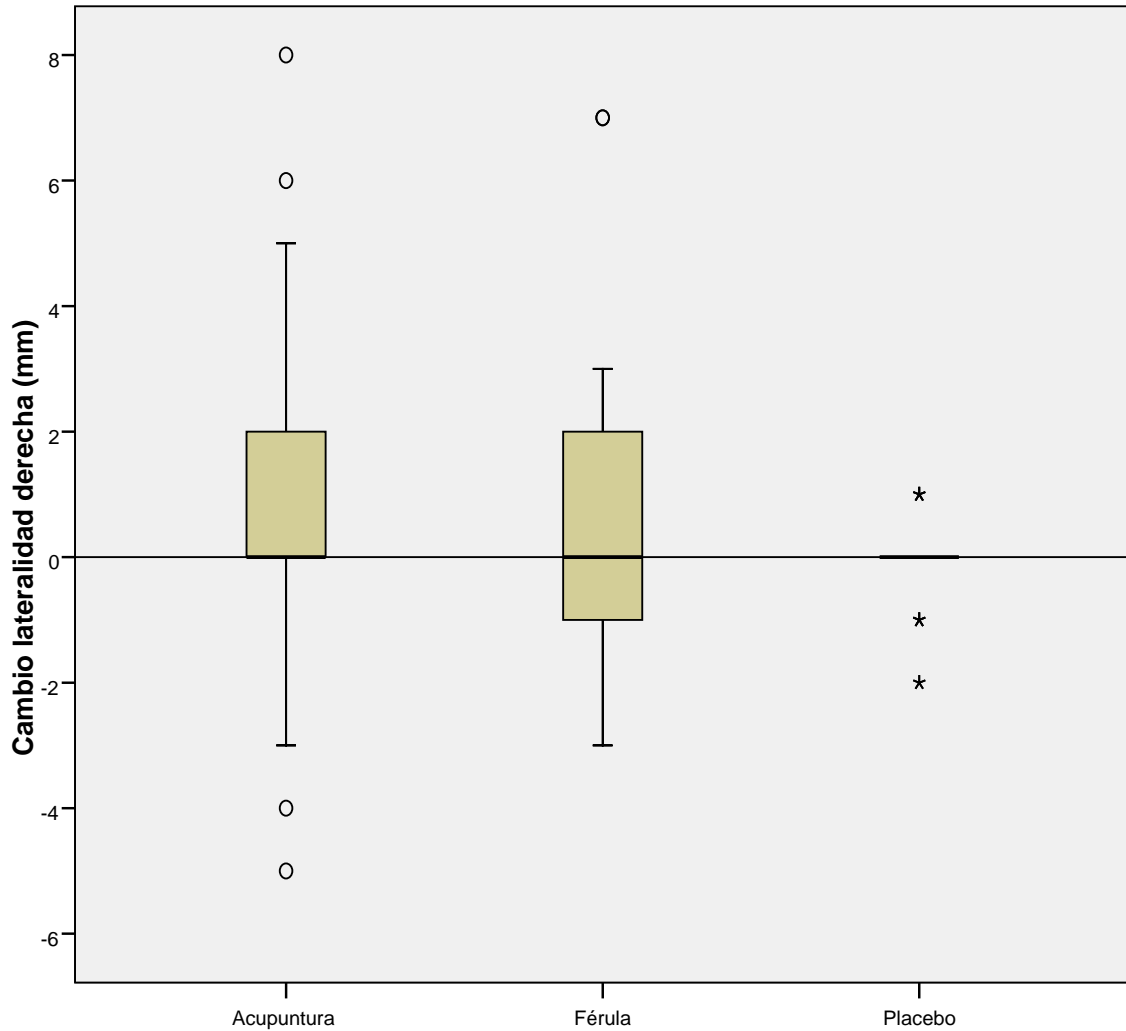


Figura 6.15. Valores de lateralidad derecha a lo largo del seguimiento.

## RESULTADOS

Las diferencias entre el inicio y el final del estudio en cada grupo son mínimas y esta vez no alcanzan significación estadística ( $p=0,06$ ) (**Figura 6.16**).



**Figura 6.16. Cambio de la lateralidad derecha a lo largo del seguimiento.**  
La mediana de aumento de protrusión en todos los grupos es 0 mm.



**6.5.4. Lateralidad izquierda.**

Como también se ha visto con los movimientos de lateralidad derecha se produjo un pequeño aumento de la movilidad que determinó la ausencia de diferencias significativas al final del tratamiento. El aumento se da en los grupos A y F mientras que en el grupo P hay una pequeña reducción de lateralidad izquierda (**Tabla 6.10 y Figura 6.17**).

Variable	Grupo			p
	Acupuntura	Férula	Placebo	
<b>Lateralidad I inicial (mm)</b>				
Mediana [RIQ]	8 [5-8]	8 [5-10]	9 [8-10]	0,005
Media (IC95%)	7 (6-8)	8 (7-8)	9 (8-10)	
<b>Lateralidad I final (mm)</b>				
Mediana [RIQ]	8 [7-10]	9 [7-10]	10 [7-10]	0,571
Media (IC95%)	8 (8-9)	9 (8-9)	9 (8-10)	
<b>Diferencia lateralidad I (mm)</b>				
Mediana [RIQ]	0 [0-3]	0 [0-2]	0 [0-0]	<b>0,003</b>
Media (IC95%)	1 (0-2)	1 (0-2)	0 (-1 - 0)	

Tabla 6.10. Evolución de la lateralidad izquierda.

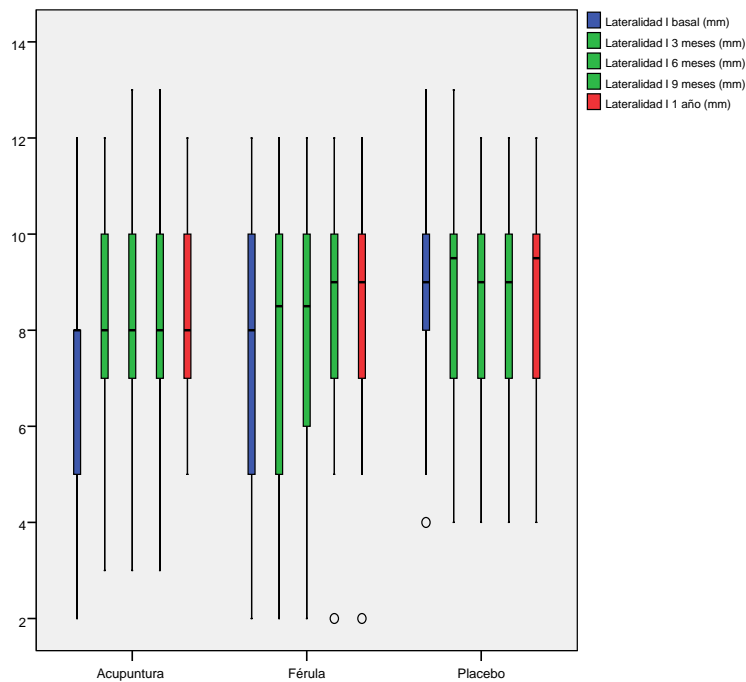
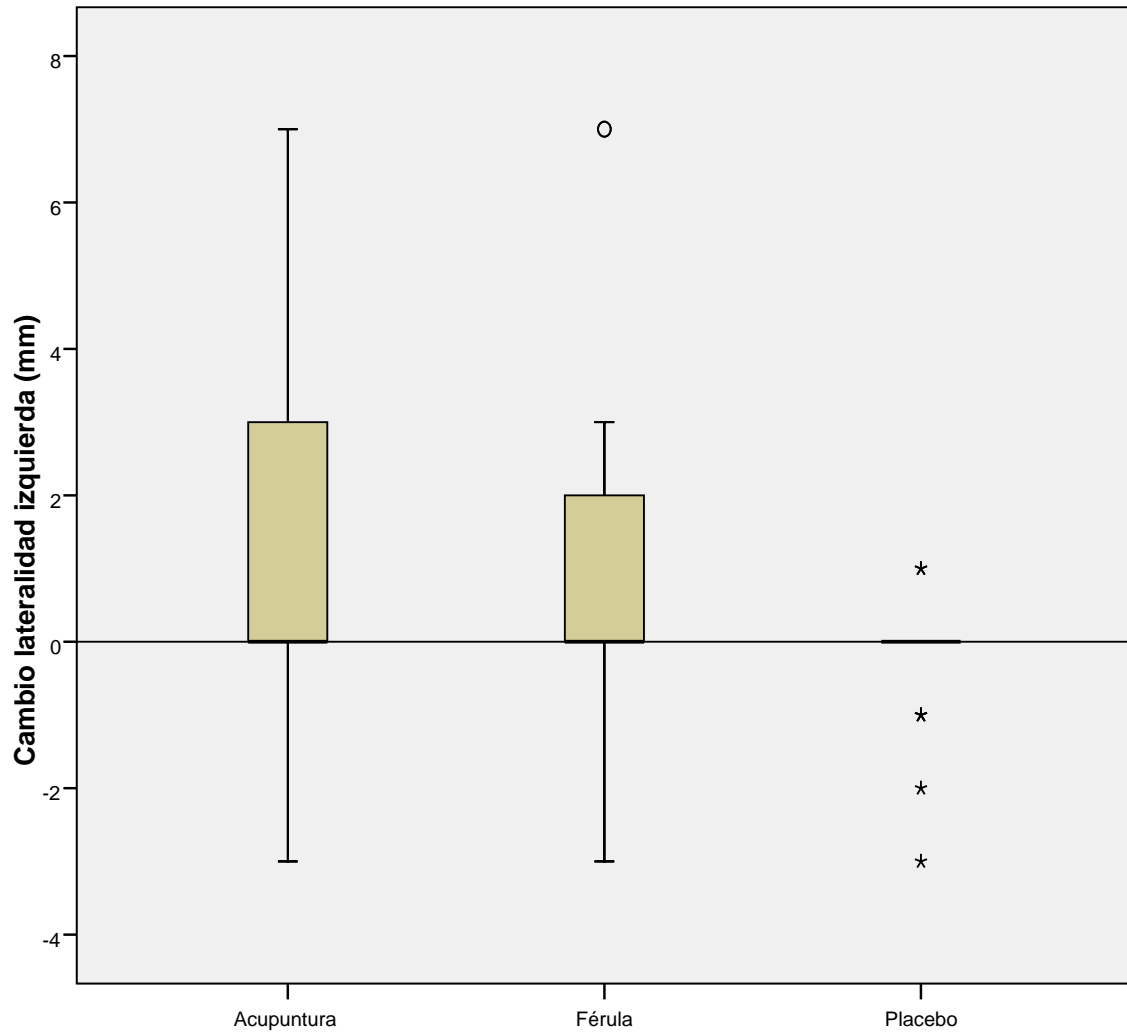


Figura 6.17. Valores de lateralidad izquierda a lo largo del seguimiento.

## RESULTADOS

El aumento de lateralidad izquierda es pequeño, pero significativamente diferente entre los grupos ( $p=0,003$ ) porque un 50% de los pacientes de los grupos A y P presentan un aumento de lateralidad izquierda de hasta 2 mm, como se puede apreciar en la **Figura 6.18**. En todo caso, las diferencias son bastante pequeñas.



**Figura 6.18.** Cambio de la lateralidad izquierda lo largo del seguimiento.

**6.5.5. Perspectiva funcional o grado de disfunción percibida medido en EVA.**

Al final del seguimiento el grado de disfunción percibido por el paciente y cuantificado también mediante la EVA es menor en el grupo A y en el grupo F que en el grupo P (mediana y rango intercuartílico): EVA funcional grupo A, 18 [2-35]; EVA funcional grupo F, 30 [20-50]; y EVA grupo P, 50 [40-50] (comparación global  $p < 0,001$ ) (**Tabla 6.11**). Sin embargo, sólo hay diferencias estadísticamente significativas entre acupuntura y placebo ( $p < 0,001$ ) pero no entre férula y placebo ( $p = 0,062$ ) (**Figura 6.19**). Dentro de cada uno de los grupos hubo una mejoría del grado de disfunción percibida a lo largo del seguimiento, de manera que la disfunción percibida final presenta diferencias estadísticamente significativas con respecto a la inicial dentro de cada grupo (**Figura 6.20**).

Variable	Grupo			p
	Acupuntura	Férula	Placebo	
<b>Disfun. percibida basal (E.V.A.)</b>				
Mediana [RIQ]	70 [56-80]	60 [40-70]	52 [50-65]	0,088
Media (IC95%)	64 (54-73)	58 (49-66)	54 (47-51)	
<b>Disfun. percibida final (E.V.A.)</b>				
Mediana [RIQ]	18 [2-35]	30 [20-50]	50 [40-50]	<b>&lt;0,001<sup>a</sup></b>
Media (IC95%)	25 (16-35)	36 (27-45)	47 (43-52)	
<b>Reducción disfun. percibida</b>				
Mediana [RIQ]	50 [10-63]	20 [10-40]	0 [15-0]	<b>&lt;0,01<sup>b</sup></b>
Media (IC95%)	38 (26-50)	22 (12-31)	7 (1-12)	

**Tabla 6.11. Evolución de la disfunción percibida (EVA).**

<sup>a</sup>Acupuntura *versus* placebo  $p < 0,001$ ; férula *versus* placebo  $p = 0,062$ ; acupuntura *versus* férula  $p = 0,228$

<sup>b</sup>Acupuntura *versus* placebo  $p < 0,001$ ; férula *versus* placebo  $p = 0,015$ .

RESULTADOS

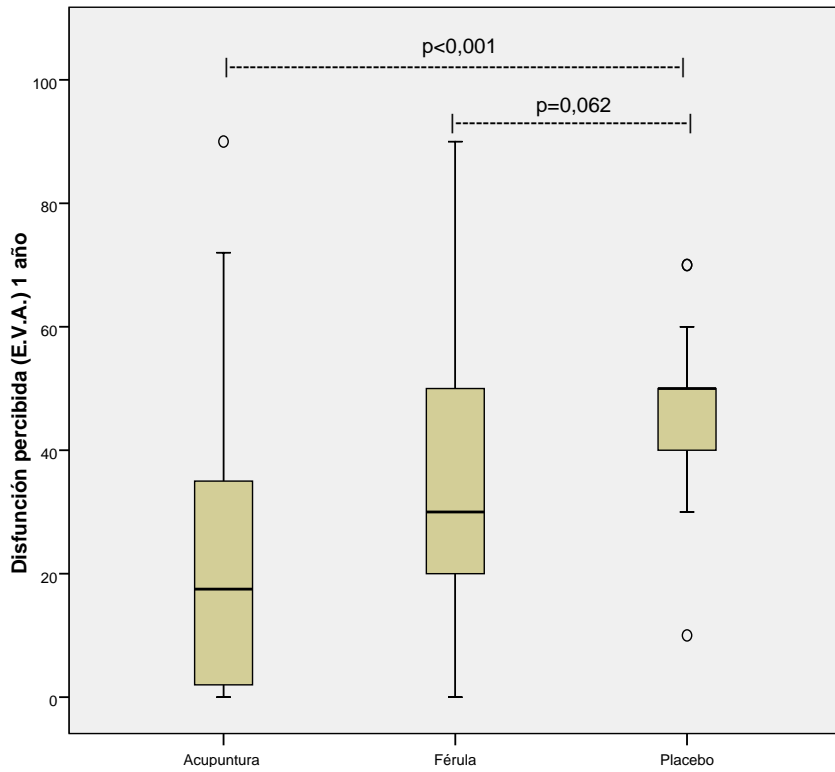


Figura 6.19. Valores de disfunción percibida, por grupo, al final del seguimiento.

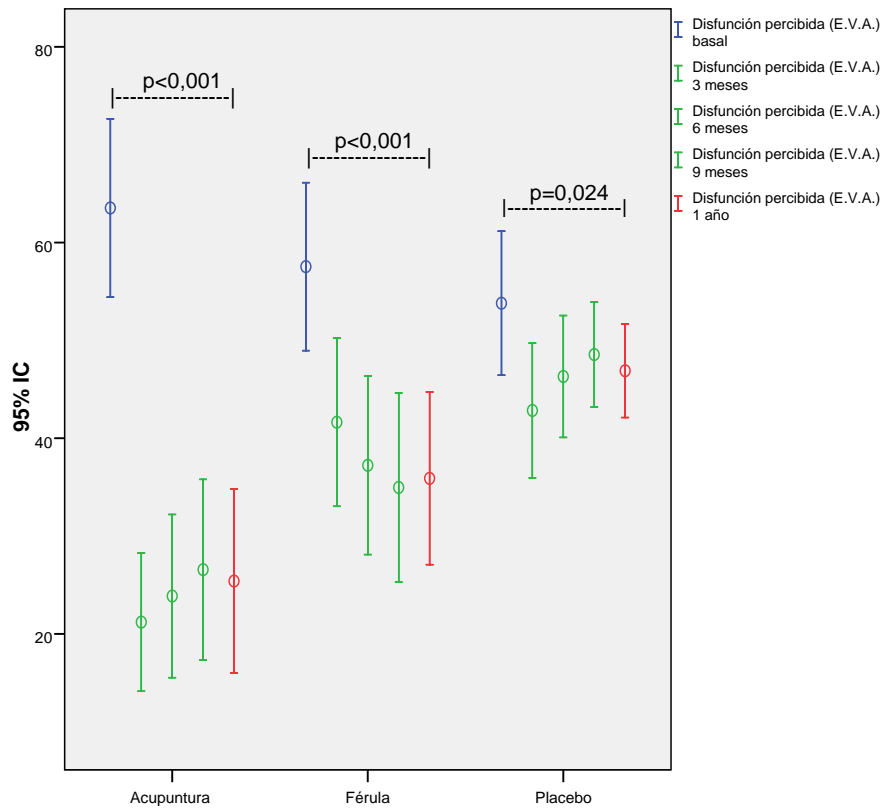


Figura 6.20. Evolución de la disfunción percibida (medida con E.V.A.) en cada grupo a lo largo del estudio (media e IC95%).

## RESULTADOS

La magnitud de la reducción del grado de disfunción percibida a lo largo del seguimiento (diferencia disfunción percibida basal – disfunción percibida final) es en promedio (mediana) 50 puntos (RIC 10-63 puntos) en el grupo A, 20 puntos (RIC 10-40 puntos) en el grupo F y muy escasa en el grupo P (mediana 0 puntos, RIC 0-15 puntos). Por lo tanto, el efecto del tratamiento comparando directamente las reducciones de la puntuación EVA de disfunción percibida muestra diferencias estadísticamente significativas entre los grupos A y P ( $p < 0,001$ ), F y P ( $p = 0,015$ ). No encontramos diferencias significativas al comparar los dos grupos de tratamiento activo A y F ( $p = 0,12$ ).

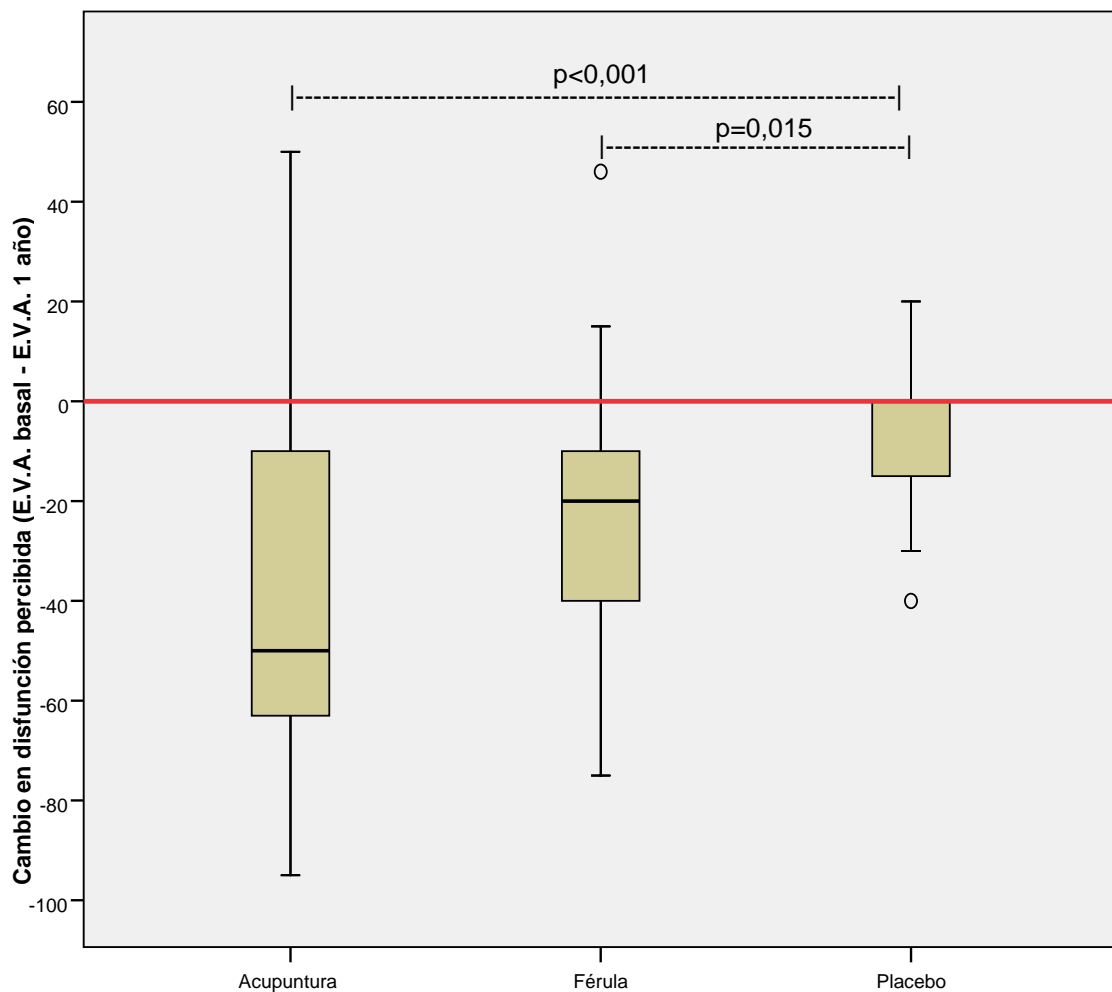


Figura 6.21. Cambio de la disfunción percibida a lo largo del estudio.

6.5.6. Índice Anamnésico de Helkimo.

Se aprecian escasas diferencias sólo significativas entre los grupos A y P ( Figura 6.22).

Variable	Grupo			p
	Acupuntura	Férula	Placebo	
<b>Índice anamnésico basal</b>				
Mediana [RIQ]	6 [5-7]	5 [3-6]	5 [3-6]	0,02
Media (IC95%)	6 (5-6)	5 (4-5)	5 (4-5)	
<b>Índice anamnésico final</b>				
Mediana [RIQ]	1 [0-3]	3 [2-4]	3 [2-5]	<b>0,013<sup>a</sup></b>
Media (IC95%)	2 (1-3)	3 (2-4)	3 (3-4)	
<b>Reducción en seguimiento</b>				
Mediana [RIQ]	4 [3-6]	2 [0-3]	1 [2-2]	<b>&lt;0,0001<sup>b</sup></b>
Media (IC95%)	4 (3-5)	1 (1-2)	1 (0-2)	

Tabla 6.12. Evolución del Índice Anamnésico de Helkimo.

<sup>a</sup>Acupuntura *versus* placebo p=0,012; férula *versus* placebo p=0,705; acupuntura *versus* férula p=0,09

<sup>b</sup>Acupuntura *versus* placebo p<0,001; acupuntura *versus* férula p<0,001.

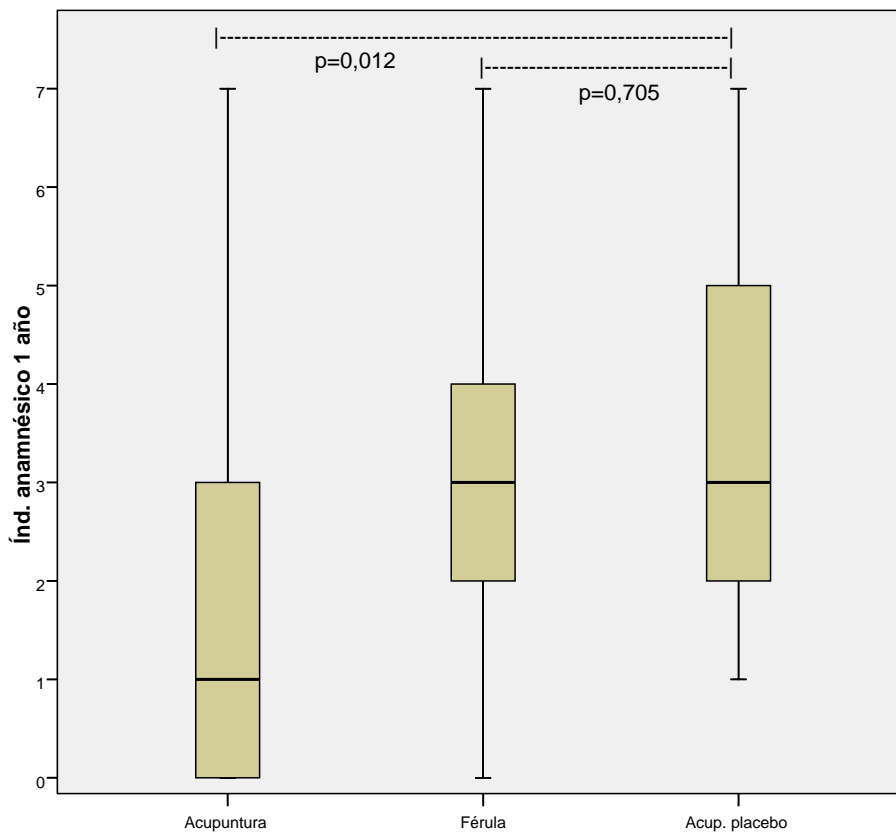


Figura 6.22. Valores del Índice Anamnésico de Helkimo al final del estudio.

## RESULTADOS

La ausencia de diferencias significativas entre el grupo F y el grupo P se debe a que en todos los grupos se produce una reducción significativa del índice anamnésico. Esta reducción es brusca entre el inicio y el seguimiento a los 3 meses en el grupo A y muy progresiva a lo largo de todo el seguimiento en el grupo F. Sin embargo, también hay una reducción significativa en el grupo P (**Figura 6.23**).

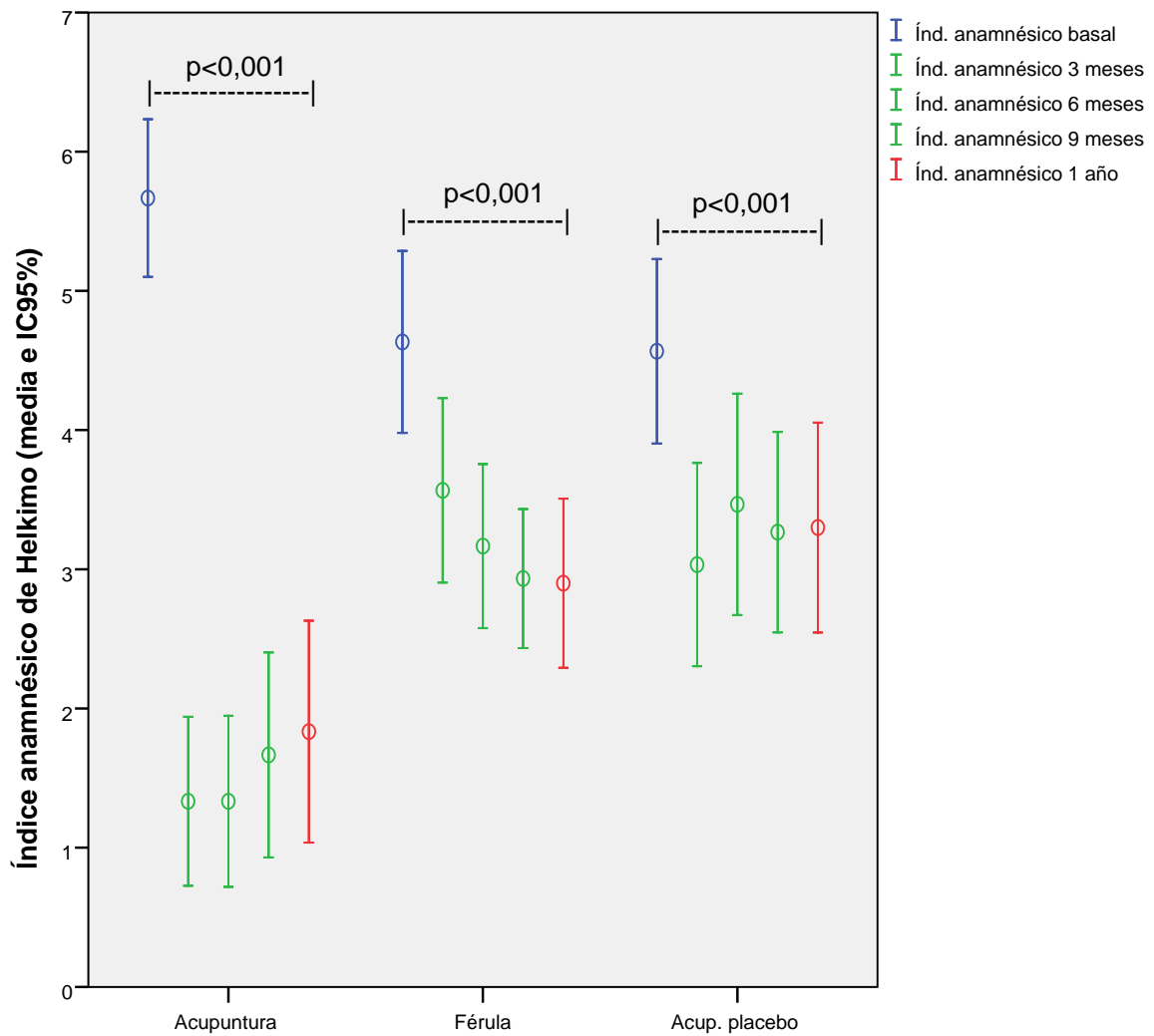


Figura 6.23. Evolución del Índice Anamnésico de Helkimo dentro de cada grupo.

## RESULTADOS

El cambio total del Índice Anamnésico de Helkimo es mucho mayor en el grupo A que en los otros ( $p < 0,001$ ) y las diferencias entre grupos son estadísticamente significativas (Figura 6.24).

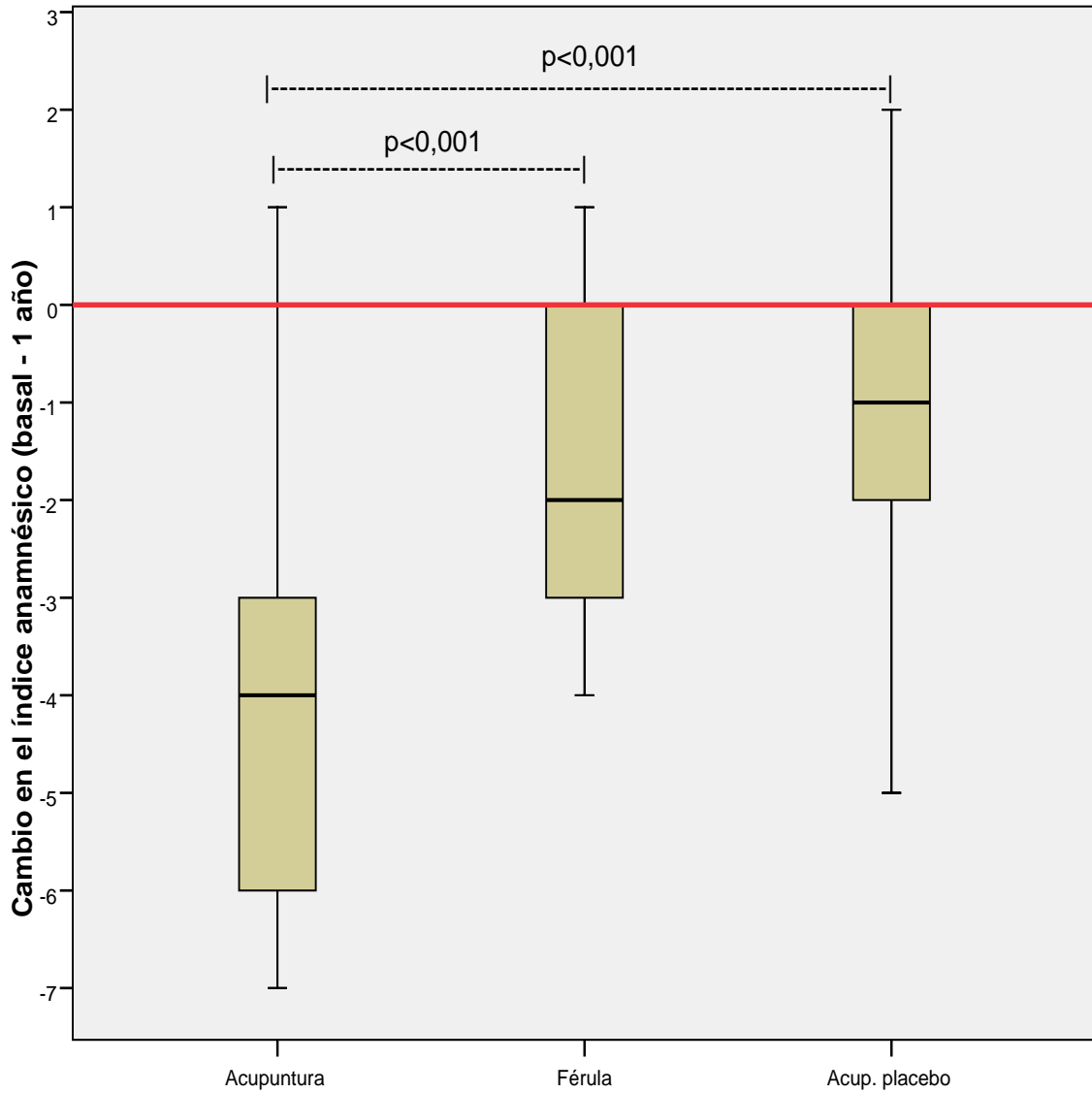


Figura 6.24. Cambio del Índice Anamnésico de Helkimo a lo largo del seguimiento.



**6.5.7. Índice de Disfunción Clínica de Helkimo.**

Los valores basales de este índice eran en general bajos y además diferentes entre los grupos al inicio del estudio. A lo largo del seguimiento se produce una reducción significativa del índice de disfunción dentro de los grupos A y F. Al final del estudio hay diferencias significativas entre los grupos, pero la diferencia de puntuación es muy pequeña para considerarla clínicamente relevante (**Tabla 6.13**).

Variable	Grupo			p
	Acupuntura	Férula	Placebo	
<b>Índice disfunción basal</b>				
Mediana [RIQ]	4 [3-7]	3 [2-4]	3 [1-4]	<b>0,021</b>
Media (IC95%)	6 (4-8)	3 (2-4)	3 (2-3)	
<b>Índice disfunción final</b>				
Mediana [RIQ]	0 [0-1]	1 [0-2]	2 [1-3]	<b>&lt;0,001<sup>a</sup></b>
Media (IC95%)	1 (0-2)	1 (1-2)	2 (2-3)	
<b>Reducción índice</b>				
Mediana [RIQ]	3 [2-4]	2 [1-3]	0 [0-1]	<b>&lt;0,001<sup>b</sup></b>
Media (IC95%)	4 (2-6)	1 (2-1)	1 (0-1)	

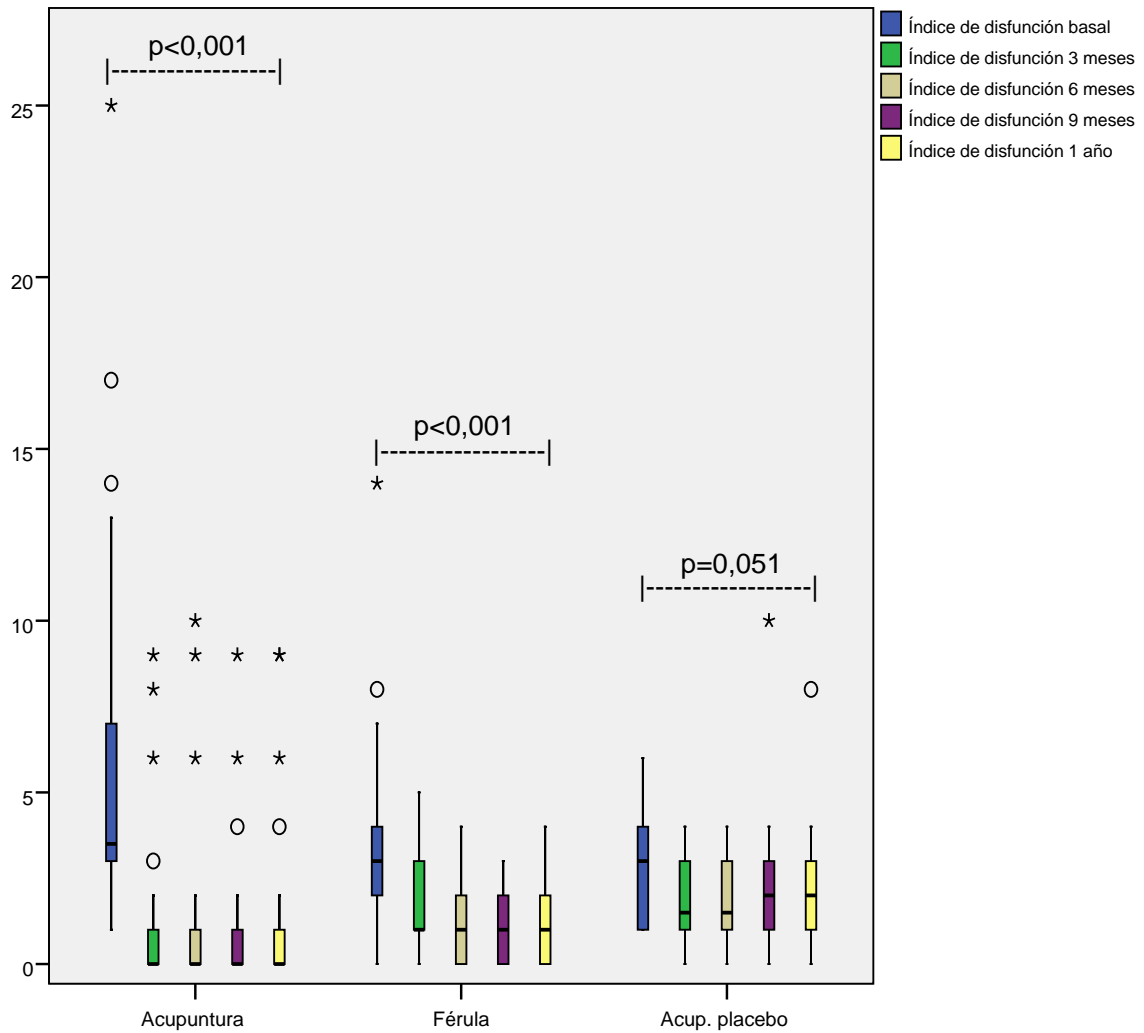
**Tabla 6.13. Evolución del Índice de Disfunción Clínica de Helkimo.**

<sup>a</sup>Acupuntura *versus* placebo p<0,001; férula *versus* placebo p=0,03; acupuntura *versus* férula p=0,156

<sup>b</sup>Acupuntura *versus* placebo p<0,001; acupuntura *versus* férula p<0,001.

## RESULTADOS

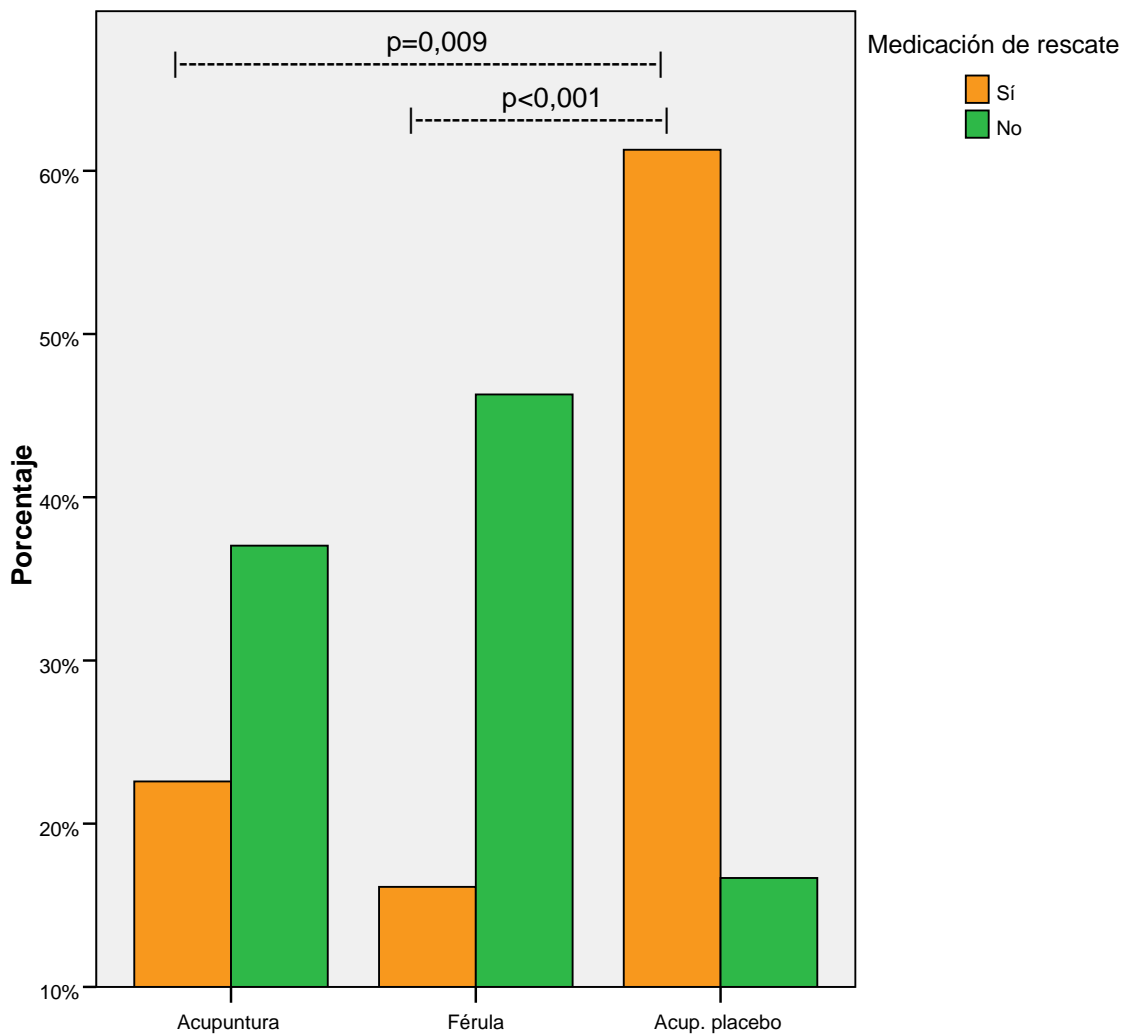
No consideramos que estas diferencias estadísticamente significativas tengan relevancia clínica dados los valores absolutos. En la **Figura 6.25** se presenta la distribución de estos valores dentro de cada grupo y a lo largo del seguimiento para demostrar esta aseveración.



**Figura 6.25. Valores del Índice de Disfunción de Helkimo a lo largo del estudio (mediana y rango intercuartílico).**

**6.5.8. Medicación de rescate.**

Requirieron medicación de rescate 7/30 pacientes en el grupo A, 5/30 en el grupo F y 19/30 en el grupo P ( $p < 0,001$ ). En el 82% de los casos el fármaco empleado fue ibuprofeno, paracetamol en el 17% y metamizol en el 1% restante. El porcentaje de pacientes que requirió empleo de medicación de rescate fue mucho mayor entre los meses 9-12 que entre los meses 3-6: 12% *versus* 28% ( $p = 0,003$ ) (**Figura 6.26**).



**Figura 6.26. Necesidad de medicación de rescate en algún momento del estudio.**

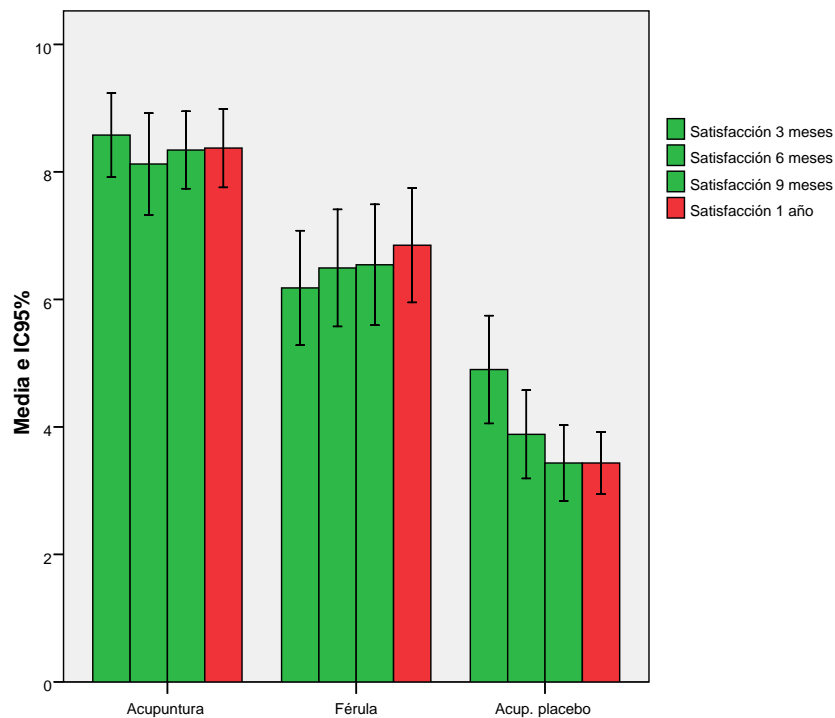
**6.5.9. Efectos adversos de los tratamientos.**

Ningún paciente en los grupos A o P refirió efectos adversos o intolerancia al tratamiento. Dos pacientes en el grupo F presentaron mala tolerancia a la férula, sin impedir su uso continuado durante el periodo de seguimiento.

**6.5.10. Grado de satisfacción con el tratamiento recibido.**

El grado de satisfacción con el tratamiento recibido fue en todos los seguimientos superior en el grupo A al grupo F ( $p < 0,025$  en todos los seguimientos) y P ( $p < 0,001$  en todos los seguimientos). También fue superior el grado de satisfacción en el grupo F con respecto al grupo P ( $p < 0,001$  en todos los seguimientos).

Además, el grado de satisfacción de los pacientes de los grupos A y F permaneció alto y estable a lo largo de todos los seguimientos (grupo A,  $p = 0,484$ ; y grupo F,  $p = 0,146$ ) pero en el grupo P disminuyó significativamente a lo largo del año ( $p < 0,001$  calculada para medias repetidas intra-grupo a lo largo de los cuatro seguimientos) (**Figura 6.27**).



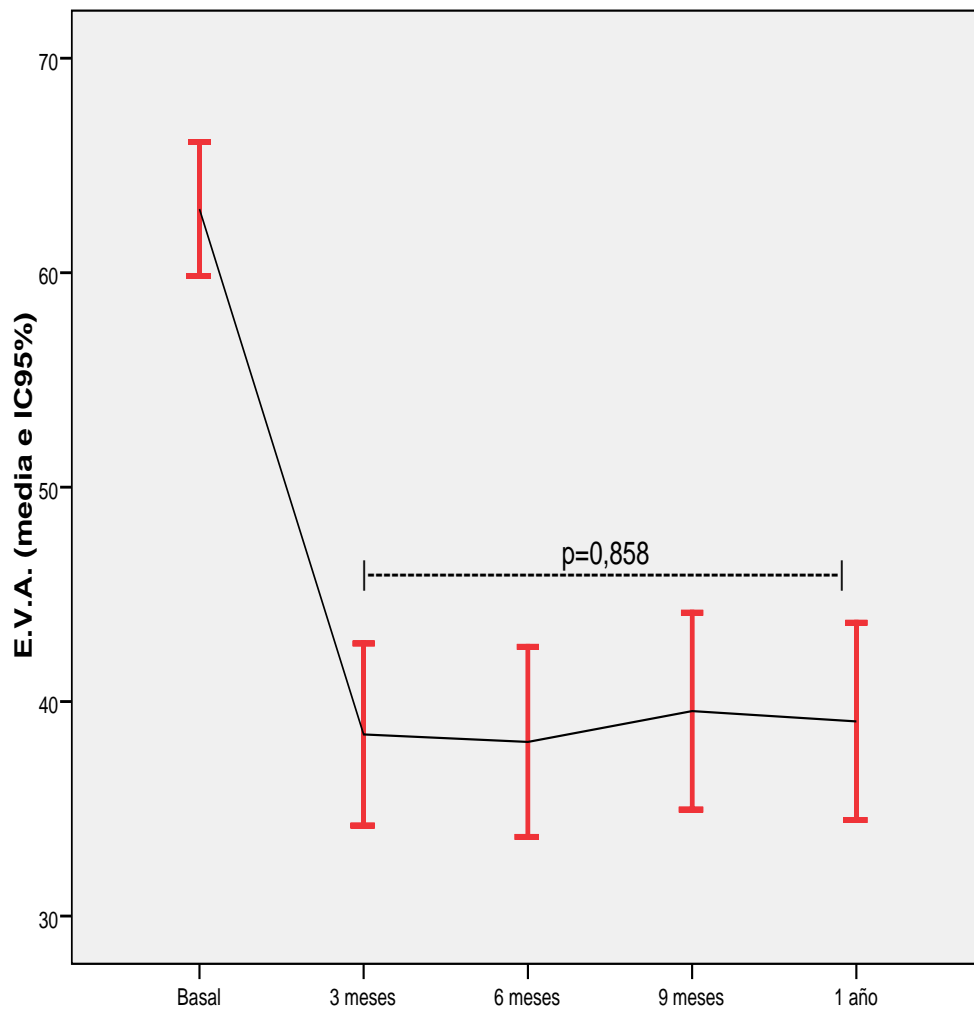
**Figura 6.27. Satisfacción con el tratamiento (0-10 puntos).**

## 6.6. ESTABILIDAD DEL EFECTO TERAPÉUTICO

### 6.6.1. Estabilidad del efecto terapéutico en el Grupo A.

Es este grupo en el que más interesa evaluar la estabilidad del efecto terapéutico porque el tratamiento fue aplicado solamente durante cuatro-seis semanas al principio del estudio. Como se indicó, el nivel de significación estadística se ha calculado mediante análisis de medidas repetidas intra-grupo.

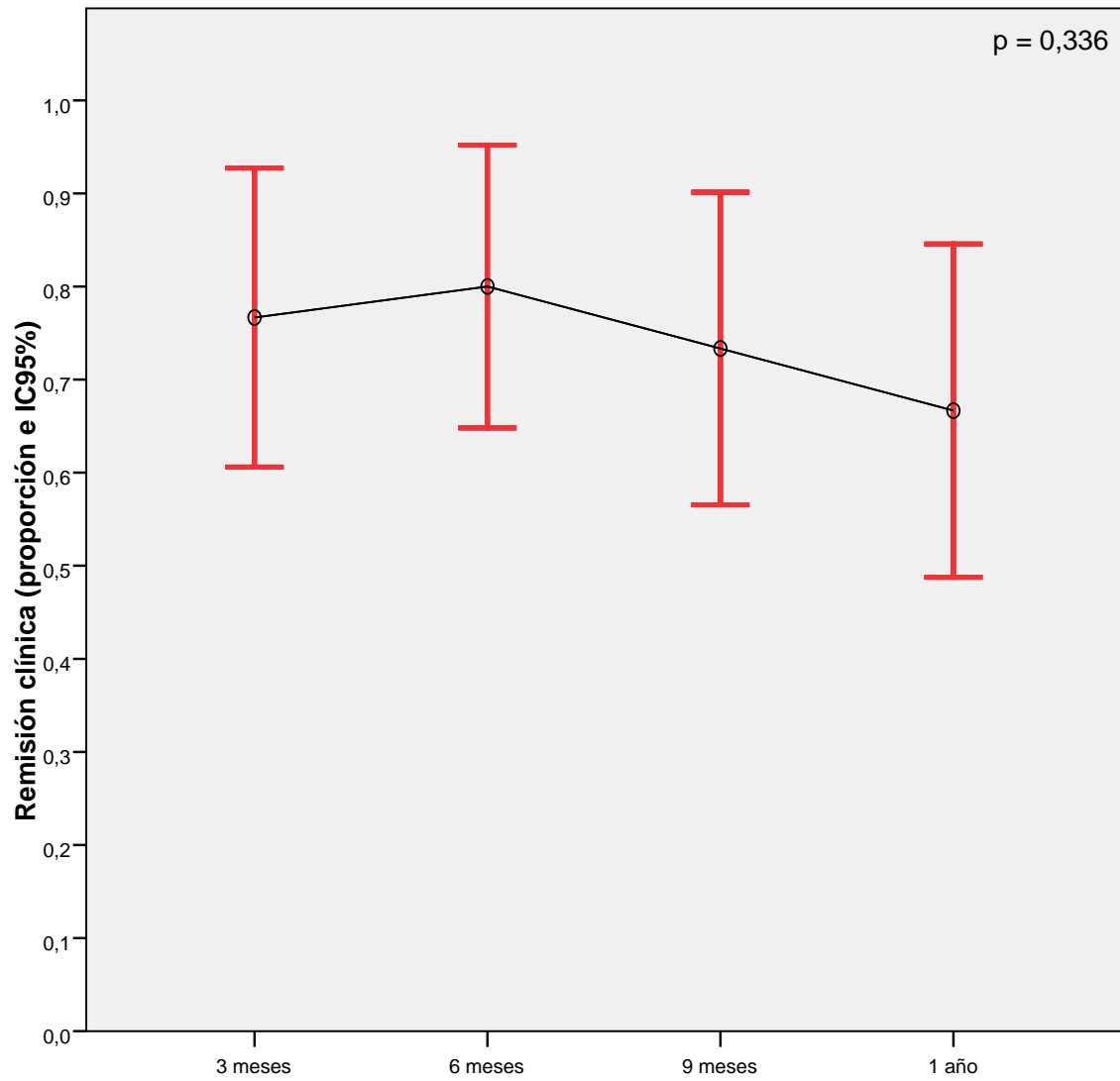
En la **Figura 6.28** se aprecia que no existen diferencias significativas en la puntuación EVA del dolor a partir del tercer mes, manteniéndose estable el efecto del tratamiento y la mejoría inicial.



**Figura 6.28. Estabilidad del efecto de la acupuntura (I): dolor medido en la EVA.**

## RESULTADOS

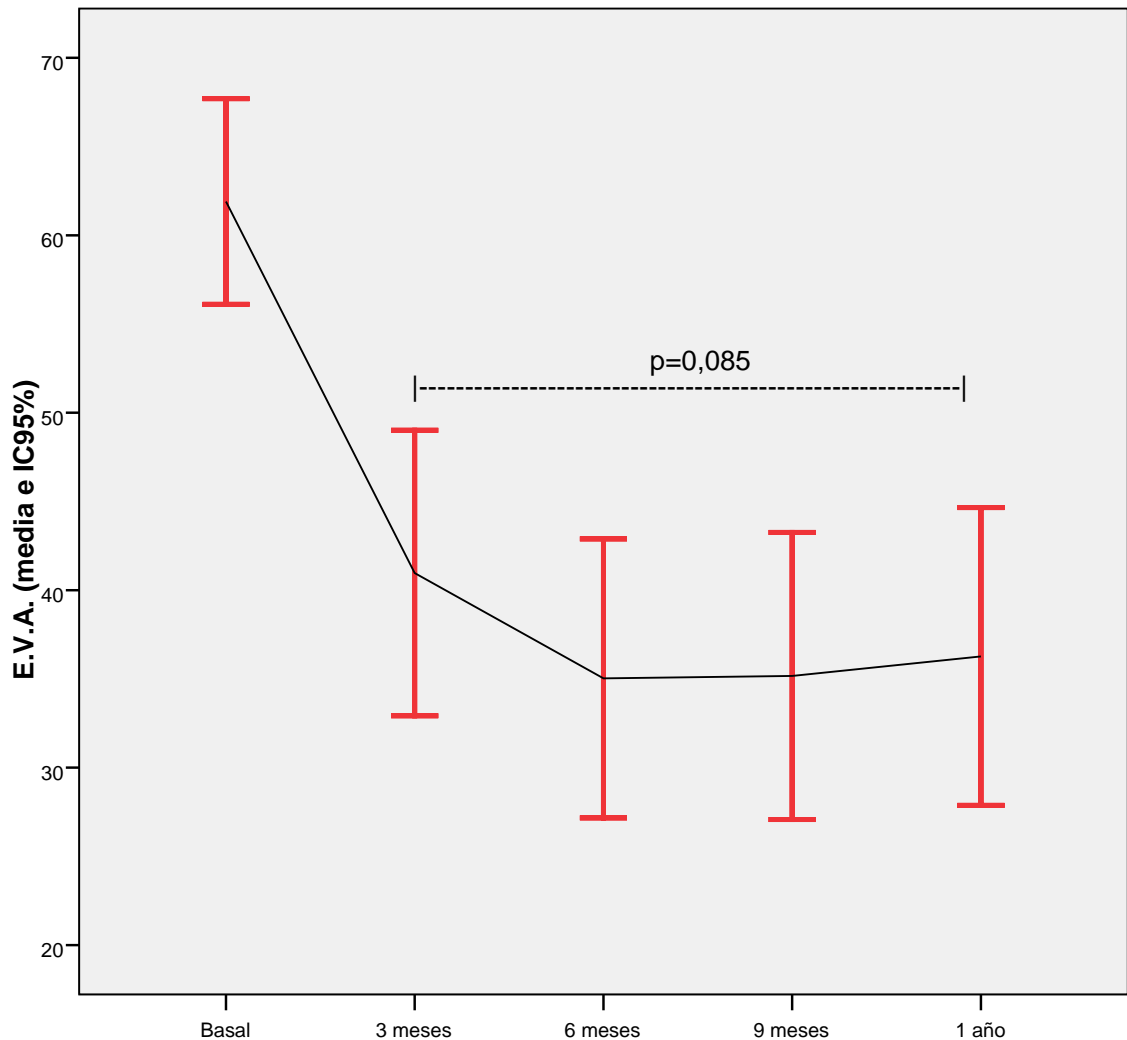
En la **Figura 6.29** se presenta la estabilidad de la proporción de pacientes con remisión clínica a lo largo del seguimiento:



**Figura 6.29.** Estabilidad del efecto de la acupuntura (II): proporción de remisión clínica.

**6.6.2. Estabilidad del efecto terapéutico en el Grupo F.**

Este grupo está sometido a un tratamiento constante mediante férula por lo que el estudio de la estabilidad del efecto terapéutico es relevante no sólo para confirmar que el efecto terapéutico no es transitorio (al igual que en el grupo A) sino también para evaluar si el uso continuado de la férula tiene un efecto beneficioso progresivo a lo largo del tiempo. Como se indicó, el nivel de significación estadística se ha calculado mediante análisis de medidas repetidas intra-grupo.

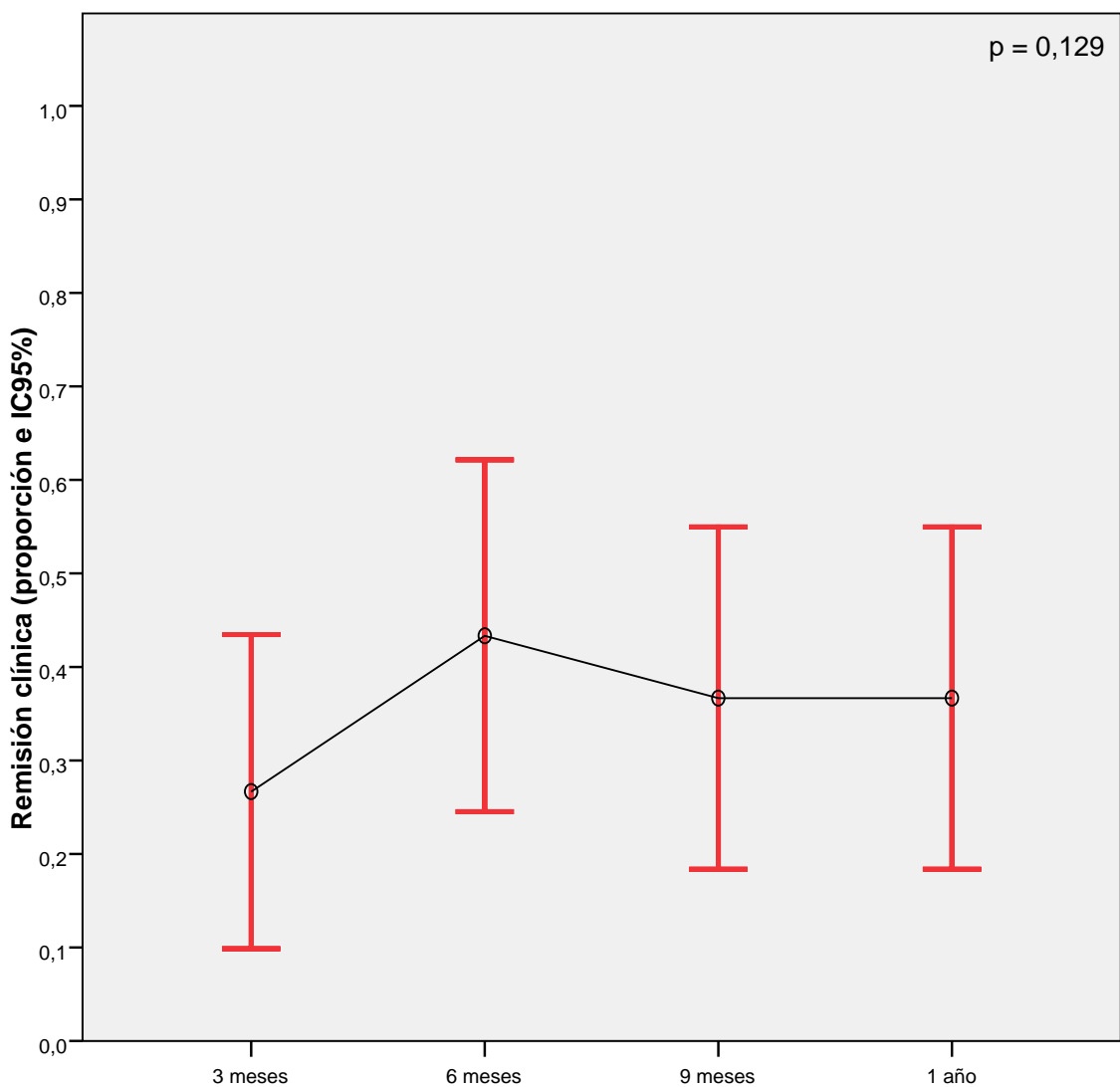


**Figura 6.30. Estabilidad del efecto de la férula (I): dolor medido en la EVA.**

## RESULTADOS

En el grupo F se aprecia, a diferencia del grupo A, que un pequeño número de pacientes experimenta mejoría del dolor entre los 3 y 6 meses, sin embargo, la diferencia entre el seguimiento 2 y 3 presenta una significación estadística límite ( $p=0,055$ ) (**Figura 6.30**).

En la **Figura 6.31** se muestra que aunque la proporción de remisión clínica en el grupo F es ligeramente superior a partir del sexto mes, las diferencias entre seguimientos no alcanzan significación estadística:



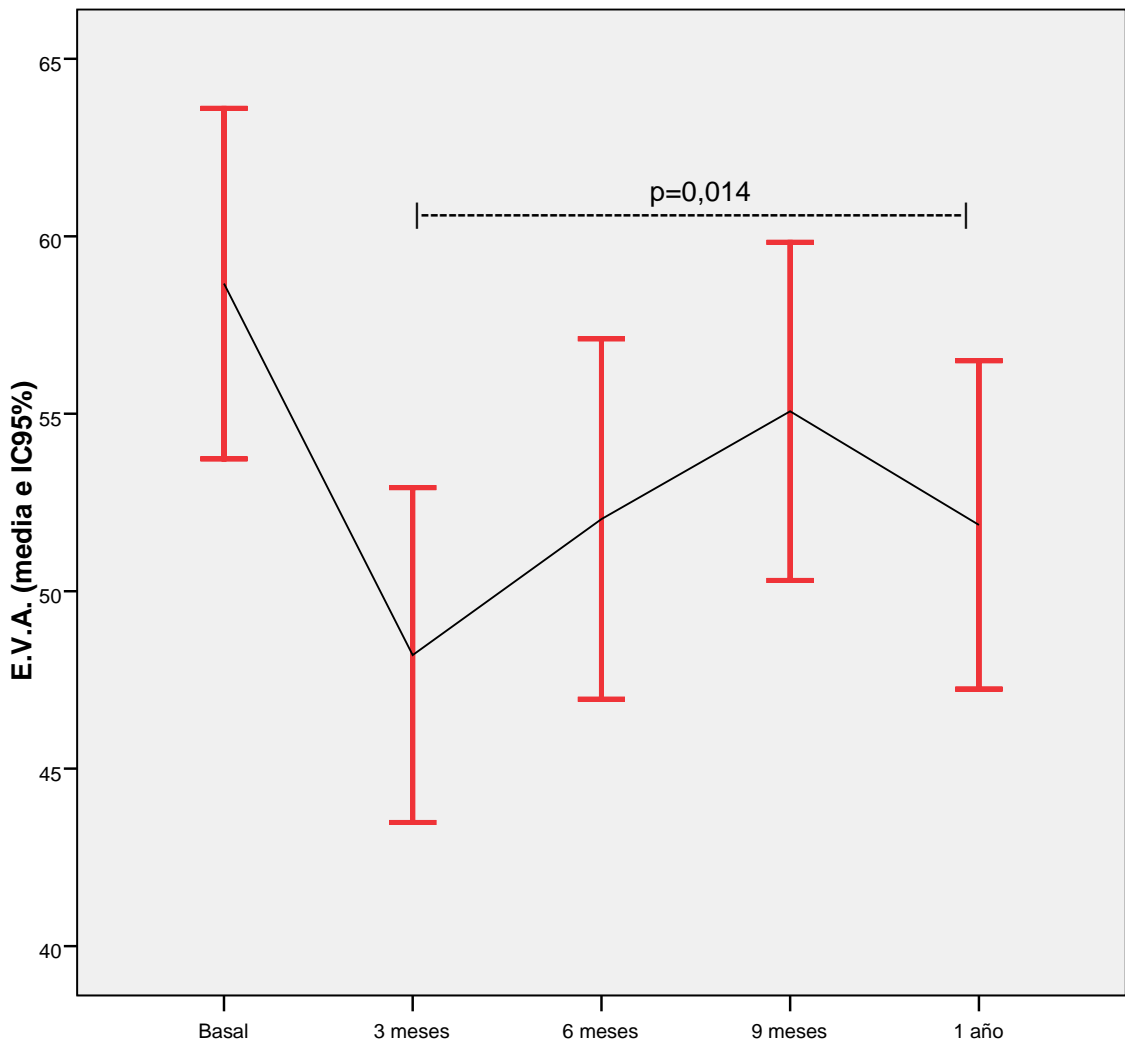
**Figura 6.31.** Estabilidad del efecto de la férula (II): proporción de remisión clínica.



**6.6.3. Estabilidad del efecto terapéutico en el Grupo P.**

El efecto del placebo es inestable a lo largo del tiempo, con mejorías y empeoramientos que, por otro lado, no implican diferencias clínicas relevantes como se ha demostrado en apartados anteriores.

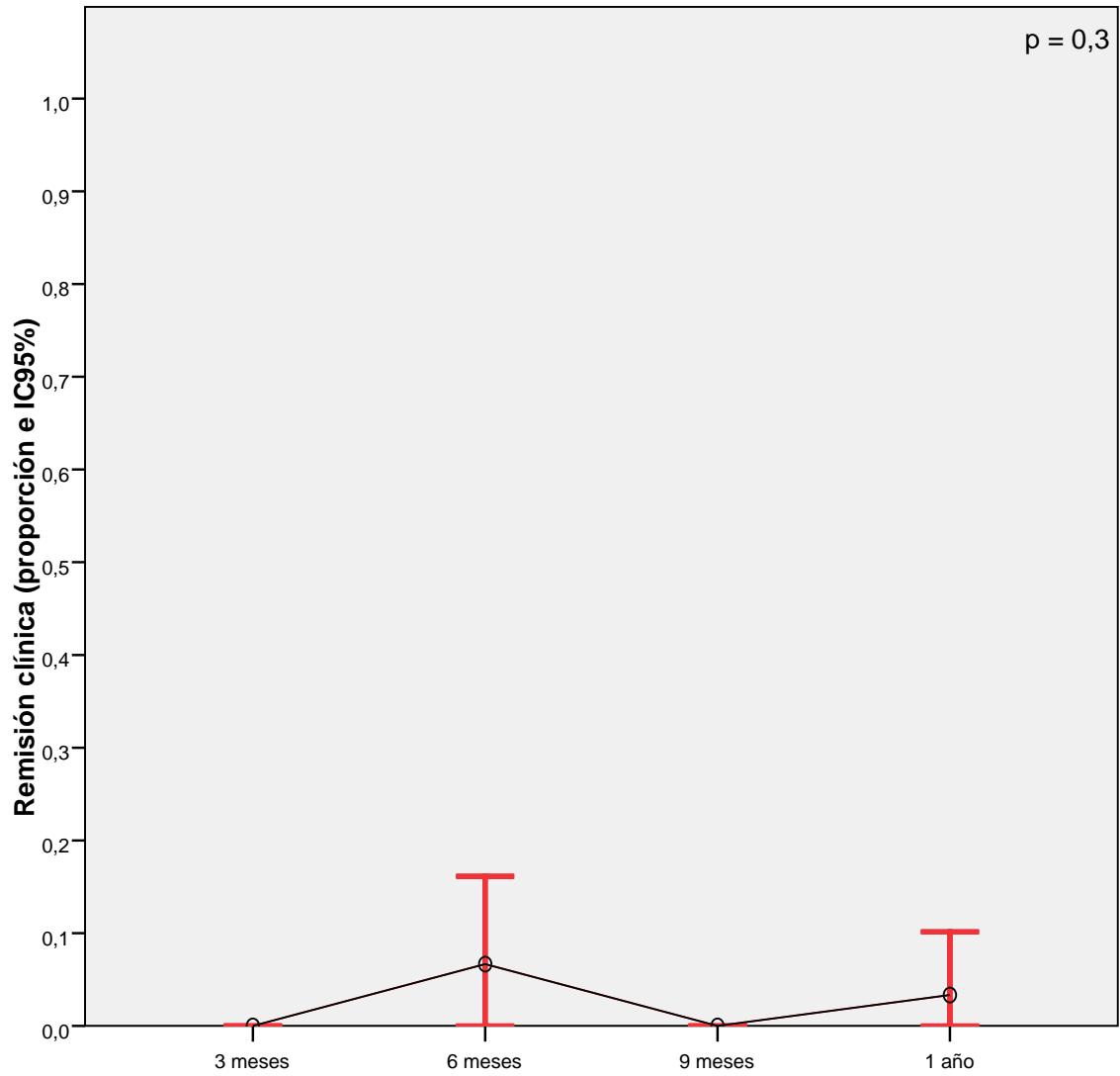
Esta inestabilidad del efecto, fácilmente apreciable en la **Figura 6.32** en la que la puntuación promedio del dolor en la EVA va cambiando de manera significativa a lo largo del seguimiento es la esperable si asumimos que el placebo no tenga ningún efecto terapéutico. El “efecto placebo”, sin embargo, es fácilmente constatable en los primeros 3 meses, en los que acontece una reducción de la intensidad del dolor.



**Figura 6.32. Inestabilidad del efecto del placebo: dolor medido en la EVA.**

## RESULTADOS

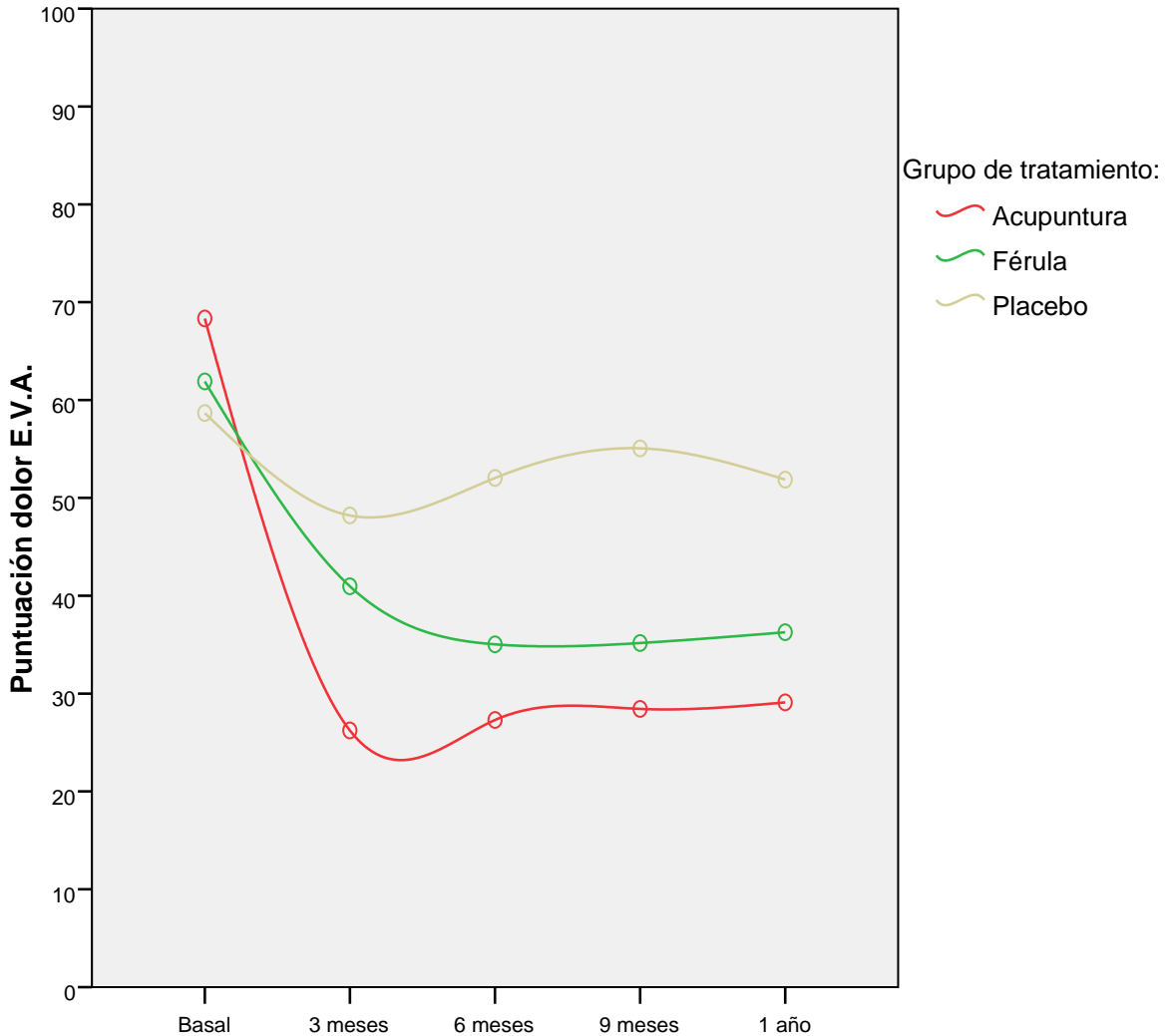
El porcentaje de pacientes que alcanza la remisión clínica en el grupo P es realmente muy pequeño independientemente del tiempo transcurrido (**Figura 6.33**).



**Figura 6.33.** Irrelevancia del efecto del placebo: proporción de remisión clínica a lo largo del seguimiento.

#### 6.6.4. Estabilidad del efecto terapéutico comparada entre grupos.

En la **Figura 6.34** se muestra la evolución de la puntuación de dolor en la EVA a lo largo de los seguimientos y en los tres grupos.



**Figura 6.34. Comparación global del efecto de los tratamientos y de su estabilidad a partir del tercer mes de seguimiento. Dolor medido en la EVA.**

Globalmente el factor intra-sujetos (tiempo de seguimiento) no presenta significación estadística (contraste multivariado  $p=0,877$ /contraste univariado corregido,  $p=0,599$ ). Es decir, la magnitud del efecto de cada tratamiento no varía significativamente a lo largo del tiempo a partir del tercer mes. Las comparaciones múltiples entre los diversos

## RESULTADOS

seguimientos por pares indica que el efecto terapéutico es estable dentro de cada grupo ( $p=1,000$  para todas las comparaciones). Por tanto, el efecto de los diversos tratamientos, independientemente de la magnitud del mismo, es estable a partir del primer seguimiento.

Sin embargo, el factor inter-sujetos (comparando grupos de tratamiento) sí es estadísticamente significativo ( $p<0,001$ ) porque hay diferencias importantes en el efecto de los diversos tratamientos.

El efecto de la acupuntura es estadísticamente superior al del placebo en todos los seguimientos ( $p<0,001$  en todos los seguimientos).

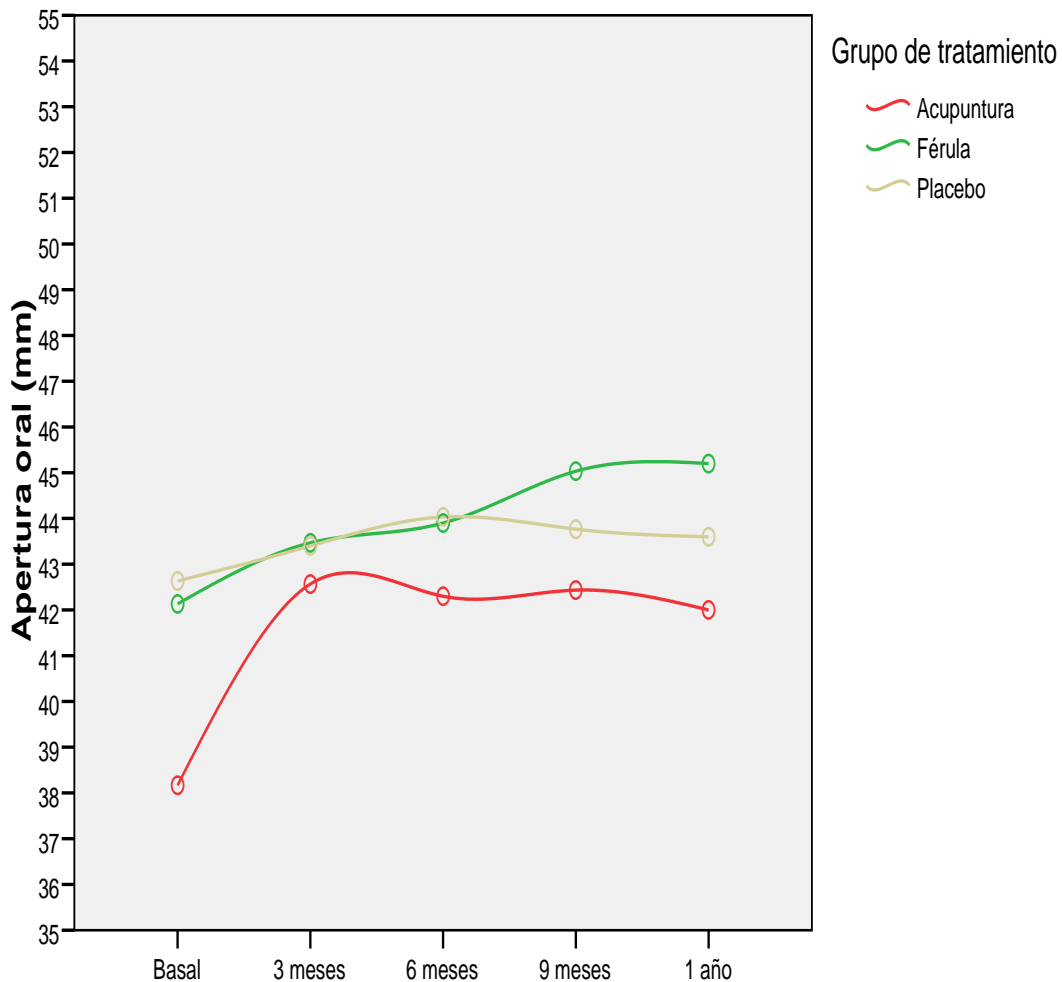
El efecto de la acupuntura es superior al de la férula sólo en el primer seguimiento ( $p=0,007$ ) pero no es estadísticamente diferente en los siguientes (sexto mes,  $p=0,335$ ; noveno mes,  $p=0,516$ ; y duodécimo mes,  $p=0,506$ ).

El efecto de la férula no es superior al placebo en el tercer mes ( $p=0,387$ ) pero sí en los siguientes ( $p=0,002$ ;  $p<0,001$ ; y  $p=0,01$ ; respectivamente).

Globalmente la comparación A *versus* P es significativa ( $p<0,001$ ) así como F *versus* P ( $p=0,002$ ) pero no lo es A *versus* F ( $p=0,081$ ).

## 6.7. EVOLUCIÓN DE LA MAO

La MAO aumentó en los grupos A y F. Al hacer un análisis de medidas repetidas de esta variable dentro de cada grupo encontramos que el aumento de apertura dentro de los grupos A y F es significativo ( $p=0,002$  grupo A;  $p=0,005$  en el grupo F) pero no lo es en el grupo P ( $p=0,089$ ). Sin embargo, al comparar entre sí los diversos grupos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (comparación global de efecto inter-grupo  $p=0,038$ ; grupo A *versus* P:  $p=0,294$ ; grupo F *versus* P:  $p=0,792$ ) (Figura 6.35).



**Figura 6.35. Evolución de la apertura oral en los tres grupos a lo largo del estudio.** No se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos en ninguno de los seguimientos, aunque sí se aprecia un aumento de apertura oral en los grupos A y F que no se observa en el grupo P, pero sin alcanzar significación estadística.

## RESULTADOS

## 7. DISCUSIÓN





### 7.1. CONSIDERACIONES SOBRE EL DISEÑO DEL ESTUDIO

El diseño del presente estudio está fundamentado en el de estudios previos similares realizados en pacientes con SDM de la MM, en los cuales el tratamiento del grupo experimental fue la acupuntura y el del grupo control, las medidas conservadoras y la feruloterapia, con férula de descarga nocturna tipo Michigan. A continuación se describe el diseño de cada uno de ellos:

*Raustia y cols.* (1985, 1986) presentaron entre 1985 y 1986 los resultados de su estudio en tres artículos consecutivos.<sup>71,72,145</sup> Compararon el tratamiento con acupuntura con el tratamiento estomatognático que incluyó cualquier combinación de medidas conservadoras, ajuste oclusal, ejercicios musculares y férula de descarga, sin especificarse las combinaciones exactas de los tratamientos. El tratamiento con acupuntura fue de tres sesiones. Se incluyeron pacientes con disfunción temporomandibular en cualquiera de sus modalidades y el único criterio de exclusión fue el edentulismo parcial o total. No se indica la duración previa de los síntomas. Se establecieron dos grupos de tratamiento paralelos de 25 pacientes cada uno, de manera aleatorizada. Las variables empleadas fueron el el dolor medido en EVA, el Índice de Disfunción de Helkimo y la MAO. Las variables se evaluaron antes del inicio del estudio, una semana después de la finalización del tratamiento y a los tres meses.

*Johansson y cols.* (1991)<sup>73</sup> realizaron un estudio en pacientes con dolor miofascial excluyendo a aquellos con dolor de ATM, edentulismo parcial o total o maloclusión. También se excluyeron aquellos pacientes que habían recibido previamente tratamientos de acupuntura o habían empleado férula de descarga. El tamaño muestral fue de 45 pacientes que fueron asignados de manera aleatorizada en 3 grupos (15 pacientes por grupo): acupuntura, férula de descarga y no tratamiento. Las variables fueron el dolor

medido mediante EVA, el Índice de Anamnéstico y de Disfunción Clínica de Helkimo. El seguimiento fue de 3 meses.

*List y cols.* (1992, 1993)<sup>74-76</sup> realizaron un estudio prospectivo aleatorizado en 110 pacientes con TTM de origen muscular de al menos 6 meses de evolución. No se excluyeron a los pacientes que además tenían afectación articular ni aquéllos que previamente habían recibido tratamiento con acupuntura o férula. Se excluyeron pacientes con edentulismo parcial o total o que presentaron maloclusión. Los grupos de tratamiento fueron 1) acupuntura, 2) férula de descarga y 3) no tratamiento. El tratamiento con acupuntura consistió en una sesión semanal de 30 minutos de duración, durante 6 a 8 semanas. Se estimularon tanto puntos locales como distales. Los puntos locales fueron:

2 Estómago (*Ha-Gwan*): situado a una distancia delante del trago, debajo del borde inferior del arco cigomático.

3 Estómago (*Geo-Ryo*): situado a nivel del ángulo mandibular, en la inserción posterior del músculo masetero.

18 Intestino delgado (*Gwan-Ryo*): situado en el borde inferior del hueso malar, reborde anterior del músculo masetero, en un hueco.

19 Intestino delgado (*Cheong-Gung*): situado justo al lado del trago, a nivel de la ATM.

20 Vesícula biliar (*Pung-Ji*): situado en la horizontal que pasa por la punta de la apófisis mastoides, por dentro del músculo esternocleidomastoideo, en un hueco, en el límite posterior de la línea del pelo. A una distancia y media de la línea media.

21 Vesícula biliar (*Gyeon-Jeong*): situado sobre el borde superior del trapecio, en un hueco, en el centro de la línea que va de la apófisis espinosa de la séptima cervica a la extremidad de la clavícula.

Los puntos distales fueron:

4 Intestino grueso (*Hab-Gog*): situado en el ángulo formado por los extremos proximales del primer y segundo metacarpiano, en un hueco.

36 Estómago (*Jog-Sam-Ri*): situado a tres distancias por debajo de la rótula entre el músculo tibial anterior y el extensor común de los dedos.

En cada sesión el número de agujas empleadas por paciente fue de 4 a 15 con una media de 12. Los autores explican el tratamiento con acupuntura se estandarizó todo lo posible empleando los puntos de acupuntura anteriormente citados, pero indican que hubo ligeras variaciones en el tratamiento de unos pacientes a otros, en los que también se emplearon otros puntos.

Se evaluaron siete variables: 1) el Índice Anamnésico de Helkimo,<sup>146</sup> 2) una escala subjetiva de evaluación del efecto del tratamiento recibido (completamente bien, mucho mejor, un poco mejor, igual, un poco peor y mucho peor), 3) escala de actividades de la vida diaria, 4) intensidad del dolor medido en la EVA, 5) frecuencia del dolor (número de ocasiones en las que el dolor es mayor de 0, en una semana, 6) uso de medicación concomitante y 7) el Índice de Disfunción Clínica de Helkimo.<sup>146</sup>

Los resultados clínicos tras el fin del tratamiento en los dos primeros grupos y a los 3 meses en el tercer grupo fueron publicados en un primer artículo.<sup>74</sup>

Los pacientes que mejoraron tras los tratamientos (80 pacientes) tuvieron un seguimiento a los 6 meses y al año. Los resultados de este seguimiento se publicaron en un segundo artículo.<sup>75</sup>

En una tercera publicación,<sup>76</sup> los autores presentaron los resultados del análisis del límite del dolor a la presión medido mediante un algómetro, en 55 de 110 pacientes del estudio, tras concluir el tratamiento. No se detalla cuáles fueron los criterios de selección de estos pacientes.

*Ernst y cols.* (1999)<sup>70</sup> realizaron una revisión sistemática de estudios randomizados de acupuntura frente a tratamiento feruloterápico o no tratamiento, en pacientes con TTM mayoritariamente de origen muscular. La revisión incluyó todos los estudios anteriormente expuestos. Con respecto a la metodología de los mismos, los autores indicaron sus principales limitaciones:

- Ninguno de ellos tiene un grupo control de acupuntura placebo.
- Ninguno fue ciego para el evaluador.
- Ninguno informa de los efectos adversos de los tratamientos.
- Ninguno detalla las características de la aleatorización.
- El estudio de *Raustia y cols.* (1985, 1986)<sup>71,72,145</sup> no informa de las pérdidas en el seguimiento.
- Heterogeneidad de los criterios de inclusión.
- Salvo el estudio de *List y cols.* (1992)<sup>74</sup> que incluyó un tamaño muestral de 110 pacientes, el resto de los estudios no llegó a incluir al menos 26 pacientes por grupo, que es el tamaño muestral adecuado en los estudios que evalúan el dolor como variable principal; para tener una potencia estadística de al menos un 80% y un error alfa de 0,05; según se detalla en el trabajo de *Chow y cols.* (2008).<sup>157</sup>
- Salvo el estudio de *List y cols.* (1992),<sup>75</sup> el resto de los estudios tuvo un seguimiento inferior a los 6 meses.

*Vicente-Barrero y cols.* (2012)<sup>77</sup> realizaron un estudio prospectivo randomizado de 20 pacientes con dolor de la ATM o de la MM y restricción los movimientos mandibulares, de al menos 3 meses de evolución. Se excluyeron a los pacientes que habían recibido previamente tratamiento de acupuntura o feruloterapia, a aquéllos con maloclusión o edentulismo parcial o total. Los tratamientos comparados fueron acupuntura y feruloterapia.

En el tratamiento con acupuntura se emplearon puntos locales y distales. Los puntos locales fueron:

21 Triple recalentador (*I-Mun*): situado delante de la incisura que existe entre el trago y el hélix.

19 Intestino delgado (*Cheong-Gung*): situado justo al lado del trago, a nivel de la ATM.

17 Intestino delgado (*Cheon-Yong*): situado detrás del ángulo de la mandíbula, entre éste y el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo.

2 Vesícula biliar (*Cheong-Hoe*): situado entre el trago y el lóbulo de la oreja, delante de la incisura intertrágica.

7 Vesícula biliar (*Gog-Bin*): situado delante del punto más elevado del pabellón de la oreja, en el límite del pelo, a nivel del punto donde se inicia la patilla.

Los puntos distales fueron:

4 Intestino grueso (*Hab-Gog*): situado en el ángulo formado por los extremos proximales del primer y segundo metacarpiano, en un hueco.

36 Estómago (*Jog-Sam-Ri*): situado a tres distancias por debajo de la rótula entre el músculo tibial anterior y el extensor común de los dedos.

5 Intestino delgado (*Yang-Gog*): situado en el borde cubital de la mano, inmediatamente distal a la apófisis estiloides, a nivel del pliegue de flexión de la muñeca.

34 Vesícula biliar (*Yang-Leung-Cheon*): situado por delante y debajo de la cabeza del peroné, a dos distancias de la interlínea articular de la rodilla.

El tratamiento con acupuntura consistió en 15 sesiones: las tres primeras en días consecutivos y el resto en una cadencia de 3 sesiones semanales durante 5 semanas.

Los pacientes no recibieron tratamiento farmacológico concomitante. Las variables del estudio fueron: MAO, sensibilidad de la presión medida mediante un algómetro y dolor medido en la EVA.

Los resultados inmediatos tras el tratamiento se compararon con respecto a los valores iniciales, sin haber seguimiento a largo plazo.

Como consecuencia de la revisión y análisis exhaustivos que realizamos de todos los estudios previos y de sus limitaciones metodológicas, se determinaron varias características del diseño del presente estudio con el fin de obtener la mayor calidad metodológica posible y por tanto, un mayor rigor de los resultados:

- 1) Inclusión de pacientes con TTM sólo de origen muscular, excluyendo aquellos pacientes con clínica de origen articular.
- 2) Duración de los síntomas de al menos 6 meses.
- 3) Exclusión de pacientes que previamente hubieran recibido tratamiento con acupuntura, férula o cirugía sobre la ATM.
- 4) Asignación aleatorizada y ciega de los pacientes a 3 grupos de tratamiento: a) Férula de descarga nocturna y tratamiento farmacológico (tratamiento estándar), b) Acupuntura real y c) Acupuntura placebo.

La aleatorización de la muestra es uno de los elementos fundamentales de los ensayos clínicos. Se realiza con el fin de obtener grupos homogéneos y comparables en sus características basales.<sup>158,159</sup>

En el presente estudio se realizó una aleatorización por bloques de seis, que permite asegurar el mismo número de participantes en cada grupo y trata de limitar la posibilidad de desbalances en la asignación de tratamientos. La aleatorización del estudio le confiere mayor calidad y es uno de los criterios esenciales para las publicaciones consideradas

relevantes con nivel de evidencia A según la literatura.<sup>160</sup>

5) Inclusión de 30 pacientes por grupo, según recomiendan *Chow y cols* (2008)<sup>157</sup> para este tipo de estudios, con un tamaño muestral total de 90 pacientes.

6) Seguimiento total de un año.

7) Ciego para el evaluador.

8) Selección de la variable dolor según EVA como variable principal del estudio. La medición del dolor mediante la EVA se empleó en todos los estudios previos. Se trata de una escala horizontal en la que se reflejan unos valores de 0 a 100, entendiendo 0 como ausencia de dolor y 100 como dolor extremo, sobre la que el paciente marca, según su percepción, su nivel de dolor. A pesar de considerarse una variable subjetiva, sigue considerándose uno de los métodos más sencillos y eficaces de medición del dolor.<sup>155,156</sup>

Se consideró dolor grave un valor mayor de 54 en la EVA, tal y como se realiza habitualmente en estudios de dolor.<sup>155,156</sup> En base a las variables empleadas en los otros estudios similares,<sup>153</sup> consideramos respuesta clínica relevante una reducción de dolor en la EVA mayor del 50% del basal o un dolor menor a 30.

9) Selección de algunas de las variables secundarias:

- Parámetros de movilidad mandibular: MAO, lateralidades y protrusiva expresadas en mm.

- Índices Anamnéstico y Clínico de Helkimo: en 1974, *Helkimo y cols.*<sup>146</sup> desarrollaron un Índice Anamnéstico y Clínico para evaluar y clasificar el grado de severidad de los pacientes con T\*TM. Desde entonces, este índice ha sido empleado en numerosos estudios a cerca de esta patología y en la práctica clínica habitual.<sup>74-76</sup>

El Índice Anamnéstico se obtiene a partir del interrogatorio del paciente sobre la presencia de los síntomas siguientes: ruidos, sensación de fatiga y rigidez en la

articulación temporomandibular al despertar o mover la mandíbula, dificultad para abrir la boca, luxación o dolor al movimiento mandibular, dolor en la región de la articulación temporomandibular y dolor en los músculos masticadores. Este índice puede presentar 3 grados:

*Ai-0*: ningún signo o síntoma de los anteriores.

*Ai-I*: signos y síntomas leves: ruidos, sensación de fatiga y rigidez de la articulación temporomandibular.

*Ai-II*: signos y síntomas moderados-graves: dificultad para abrir la boca, luxación o dolor al movimiento mandibular, dolor en la región de la articulación temporomandibular y dolor en los músculos masticadores.

El Índice Clínico abarca 5 aspectos con sus posibles respuestas cada una, según los signos y síntomas que presente el paciente (Anexo 11.11). Las respuestas se valoran en 0, 1 y 5 puntos, según la severidad del signo o síntoma detectado. Posteriormente, se suman los puntos y el nivel de disfunción clínico se clasifica en 4 grados:

*Di-0*: sin síntomas

*Di-I*: 1-4 puntos, disfunción leve.

*Di-II*: 5-9 puntos, disfunción moderada.

*Di-III*: 10-25 puntos, disfunción severa.

A pesar de que nuestro estudio incluyó sólo pacientes con dolor de origen muscular, y por lo tanto, algunos aspectos de este índice no obtuvieron valores clínicamente relevantes, se decidió incluir estas variables con el fin de aportar una variable objetiva al estudio.



Para completar el diseño del presente estudio, se realizó también una revisión y análisis exhaustivo de los estudios previos que compararon acupuntura real y acupuntura placebo en el tratamiento del TTM de origen muscular. *La Touche y cols.* (2010)<sup>147</sup> y *Jung y cols.* (2011)<sup>148</sup> realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de este tipo de estudios. A continuación se detalla la metodología de todos los estudios incluidos en estas revisiones:

*Goddard y cols.* (2002, 2005)<sup>144,149</sup> realizaron un estudio prospectivo aleatorizado de 18 pacientes con TTM de origen muscular, asignados a dos grupos de tratamiento: acupuntura real (10 pacientes) y acupuntura placebo (8 pacientes). Se excluyeron pacientes con signos clínicos y radiológicos de disfunción de ATM. El tratamiento de acupuntura real consistió en la punción de 4 puntos: y 2 Estómago (*Ha-Gwan*), bilateralmente, como puntos locales y 4 Intestino grueso (*Hab-Gog*), bilateralmente, como puntos distales. Las agujas se introdujeron en los puntos a una profundidad de 10 a 30 mm de profundidad dependiendo de la complejión del paciente, y se mantuvieron insertadas durante 30 minutos. En cuanto a la acupuntura placebo, las agujas se insertaron a 1 cm de los puntos anteriores y a una profundidad de 2 a 4 mm. También se mantuvieron insertadas durante 30 minutos. De esta manera, la experiencia percibida por los pacientes durante el tratamiento fue similar. La variable empleada fue la diferencia del dolor en la EVA ante un mismo estímulo de presión ejercida por el algómetro en el músculo masetero, 5 minutos antes y después de la sesión de acupuntura real o placebo. Por tanto, este estudio evaluó los efectos inmediatos de una sola sesión de tratamiento, sin haber seguimiento. El estudio fue simple ciego para el paciente.

*Schmid-Schwab y cols.* (2006)<sup>150</sup> realizaron un estudio prospectivo aleatorizado en 23 pacientes con SDM en la MM asignados a dos grupos de tratamiento: acupuntura real (11 pacientes) y acupuntura placebo láser (12 pacientes). Se excluyeron pacientes con dolor

articular. En este estudio los puntos de acupuntura real fueron intraorales: maxilar retromolar, mandibular retromolar, maxilar vestibular y mandibular vestibular; y extraorales: 4 Intestino grueso (*Hab-Gog*), 2 Intestino delgado (*Jeon-Gog*), situado en el borde cubital de la mano, inmediatamente distal a la articulación metacarpofalángica del quinto dedo; y 3 Intestino delgado (*Hu-Gye*), situado en el borde cubital de la mano, inmediatamente proximal a la articulación metacarpofalángica del quinto dedo. Se administraron 18 sesiones (6 sesiones semanales durante 3 semanas) de 20 minutos de duración. Para el tratamiento con acupuntura placebo láser, se empleó un terminal de láser que se acercó a los mismos puntos y sin activar el terminal. Se administró una sola sesión de 20 minutos de duración. Las variables empleadas fueron el dolor medido en la EVA, la MAO y la sensibilidad-dolor muscular a la presión. Esta última variable se evaluó palpando el músculo masetero bilateralmente. El paciente debía indicar si la presión resultaba mayor o más desagradable en un lado que en otro (1 punto); si resultaba doloroso (2 puntos) o si le reproducía el mismo dolor que presentaba habitualmente (3 puntos). Estas variables se evaluaron al final de la última sesión en el grupo de acupuntura real y al final de la única sesión en el grupo de acupuntura placebo láser. Por tanto, no tiene seguimiento a largo plazo.

*Smith y cols.* (2007)<sup>6</sup> realizaron un estudio prospectivo aleatorizado de 27 pacientes con dolor miofascial de al menos 6 meses de evolución, asignados a acupuntura real (15 pacientes) y acupuntura placebo (12 pacientes), doble ciego (para el paciente y el evaluador). No se excluyeron a aquellos pacientes con un componente clínico articular. Los pacientes pudieron seguir consumiendo su medicación habitual y empleando la férula de descarga nocturna. El tratamiento con acupuntura real constó de 6 sesiones de 20 minutos con una frecuencia de 2 sesiones semanales durante 6 semanas. Se empleó sólo un punto local: 2 Estómago (*Ha-Gwan*). La aguja se introdujo a una profundidad de

15 mm de media. La acupuntura placebo empleó el mismo punto local, pegando encima del mismo un dispositivo adhesivo a través del cual se introduce la aguja que no llega a penetrar la piel.

En cuanto a las variables del estudio, los autores introducen una nueva variable a la que denominan "Perspectiva funcional del paciente en la EVA". Esta variable puntúa del 0 al 10 el grado de repercusión que tiene su dolor muscular en actividades de la vida diaria, concretamente, comer, hablar y dormir. Siendo 10 el grado máximo de afectación. Otras variables fueron el dolor medido en la EVA, distribución del dolor (ATM, cuello y espalda, ojos y temporales), la MAO, la laterodesviación a la apertura oral, la sensibilidad muscular a la palpación, la sensibilidad de las ATM a la palpación, la presencia de cefaleas y la presencia de ruidos articulares. Estas variables se evaluaron inmediatamente después de la última sesión de tratamiento, a los 3 días y a los 7 días.

*Shen y cols.* (2009)<sup>151</sup> realizaron un estudio prospectivo aleatorizado de 28 pacientes con SDM de MM de al menos 3 meses de evolución. Se excluyeron a aquellos pacientes que recibieron previamente tratamiento con acupuntura. A los pacientes que estuvieran tomando medicación antiinflamatoria, se les indicó suspender la medicación. Los pacientes fueron asignados a dos grupos: acupuntura real (14 pacientes) y acupuntura placebo). La acupuntura real constó de una sola sesión en la que se empleó un solo punto distal: 4 Intestino grueso (*Hab-Gog*). La acupuntura placebo se aplicó en el mismo punto distal pero con una aguja no penetrante. A los paciente se les indicó realizar movimientos de apretamiento de los dientes durante los dos minutos previos al inicio de la sesión. La variable empleada fue el dolor medido en la EVA al estímulo con un algómetro, antes y después de la sesión de tratamiento.

*Simma y cols.* (2009)<sup>152</sup> realizaron un estudio prospectivo aleatorizado sobre ciego en 23 pacientes con SDM de la MM asignados a dos grupos de tratamiento: acupuntura real (11 pacientes) y acupuntura placebo láser. La acupuntura real constó de una sola sesión de estimulación de puntos intraorales: maxilar retromolar, mandibular retromolar, maxilar vestibular y mandibular vestibular; y extraorales: 4 Intestino grueso (*Hab-Gog*), 2 Intestino delgado (*Jeon-Gog*) y 3 Intestino delgado (*Hu-Gye*). La acupuntura placebo láser constó de una sola sesión en la que se empleó un terminal de láser que emitía luz roja, que se mantuvo a una distancia de 0,5-1 cm de la piel en los mismos puntos que se estimularon en el tratamiento de acupuntura real. Las variables fueron el dolor VAS medido en la EVA y el dolor (evaluado de 0 a 3) a la palpación de los músculos pterigoideo medial y lateral, masetero, digástrico, temporal anterior y posterior y esternocleidomastoideo. estas variables se evaluaron inmediatamente después de la sesión.

*Katsoulis y cols.* (2010)<sup>153</sup> realizaron un estudio prospectivo de 11 pacientes con SDM de la MM con una evolución de al menos 14 días y con un dolor mayo de 30 en la EVA. Los grupos de tratamiento fueron acupuntura real y acupuntura placebo láser. Cuatro pacientes eligieron el grupo de tratamiento acupuntura real y los siete restantes fueron asignados a los dos grupos de tratamiento de manera aleatorizada: 3 fueron asignados al grupo acupuntura y 4, al de acupuntura placebo. En todos los grupos de tratamiento se emplearon puntos locales y puntos distales. Los puntos locales fueron 3 Estómago (*Geo-Ryo*) y 18 Intestino delgado (*Gwan-Ryo*). Los puntos distales fueron 3 Intestino delgado (*Hu-Gye*) y 4 Intestino grueso (*Hab-Gog*). La acupuntura real constó de 6 sesiones (2 sesiones semanales durante 3 semanas) de 15 minutos de duración en la que los puntos seleccionados fueron puncionados mediante agujas con una profundidad de 10 a 30 mm. La acupuntura placebo láser empleó terminales de láser colocados encima de los mismos puntos, sin activarse el dispositivo. El seguimimiento se realizó en las semanas 1, 2 3 y a los 3 meses. Las variables estudiadas fueron el dolor medido en la EVA, dolor medido en

una escala verbal (no dolor, dolor leve, dolor intenso, dolor muy intenso). Además, se consideró la variable "Respuesta clínica relevante" como una disminución del dolor de al menos el 50% o dolor < 30 en la EVA.

Las dos revisiones sistemáticas de *La Touche y cols. (2010)*<sup>147</sup> y *Jung y cols. (2011)*<sup>148</sup> coinciden en las limitaciones de los estudios anteriores: su pequeño tamaño muestral y falta de seguimiento a largo plazo. Salvo el estudio de *Katsoulis y cols. (2010)*<sup>153</sup> que realizó un seguimiento hasta los 3 meses, el resto de los estudios evaluó sólo los efectos inmediatos de los tratamientos. Otro aspecto es que algunos de los estudios previos emplean un sólo puntos de acupuntura, lo cual no es lo habitual en este tipo de tratamientos, en los que se suelen emplear más bien combinaciones de puntos. Los autores ponen de manifiesto la necesidad de realizar estudios con un mayor seguimiento y de validar qué puntos o combinaciones de puntos deben tratarse. *La Touche y cols. (2010)*<sup>147</sup> recomiendan el tratamiento de los puntos 2 Estómago (*Ha-Gwan*), como punto local ; y 4 Intestino grueso (*Hab-Gog*) como punto distal.

*Itoh y cols. (2012)*<sup>154</sup> realizaron un estudio prospectivo aleatorizado doble ciego en 15 pacientes con TTM de origen muscular o articular de al menos 6 meses de evolución sin respuesta al tratamiento médico farmacológico, comparando acupuntura real (7 pacientes) y acupuntura placebo (8 pacientes). Se excluyeron a aquellos pacientes que habían recibido tratamiento con acupuntura previamente. La acupuntura real se realizó mediante la punción de los puntos gatillo localizados en los músculos temporal, masetero, pterigoideo lateral, digástrico y esternocleidomastoideo. La profundidad de las punciones fue de hasta 15 mm. La acupuntura placebo empleó agujas no penetrantes. Ambos tratamientos constaron de 5 sesiones (una sesión semanal durante cinco semanas) de 30 minutos de duración. Las variables estudiadas fueron el dolor medido en la EVA y la MAO, y se evaluaron a las 10 semanas desde la primera sesión.

Tras realizar esta revisión y análisis de los estudios sobre acupuntura real y placebo en el tratamiento del SDM de la MM, se determinaron las restantes características del diseño del presente estudio:

- 1) Se decidió emplear la técnica de acupuntura placebo penetrante que utilizaron *Goddard y cols.*(2002) en su estudio, en el que las agujas se penetraron a una profundidad de 2 a 4 mm en puntos alejados 1 cm del punto de acupuntura real. De esta manera, el procedimiento fue prácticamente indistinguible de la acupuntura real y pudo ser ciego para el paciente.<sup>140</sup>
- 2) Con respecto al número y duración de las sesiones, se establecieron un total de 15 sesiones con una frecuencia de 2-3 semanales, de 30 minutos de duración. La duración de las sesiones es similar a la de los estudios de *Goddard y cols. (2002)*,<sup>144</sup> *Schmid-Schwab y cols. (2006)*,<sup>150</sup> y *Smith y cols. (2007)*.<sup>6</sup> Con respecto al número y frecuencia de las sesiones, observamos una gran variabilidad según los diferentes estudios: desde una sola sesión hasta 18 sesiones. El establecimiento del número de sesiones en 15 fue según el criterio del acupuntor responsable del tratamiento de los grupos experimentales en este estudio.
- 3) En nuestro estudio se emplearon los 9 puntos de acupuntura indicados en el apartado de Material y Métodos, escogidos según el criterio acupuntor. Dentro de los 9 puntos (2 locales y 7 distales), se incluyeron los dos puntos sugeridos en el metaanálisis de *La Touche y cols. (2010)*: 2 Estómago (*Ha-Gwan*), como punto local ; y 4 Intestino grueso (*Hab-Gog*) como punto distal. Estos 9 puntos fueron tratados en todos los pacientes con el fin de estandarizar el tratamiento de acupuntura real o placebo, lo cual no es la práctica habitual en este tipo de tratamientos, en los que la selección de puntos se realiza de manera individualizada.<sup>153</sup> Al respecto, *List y cols. (1992)* indicaron en su estudio<sup>74</sup> que la combinación de puntos empleada se estandarizó lo máximo posible pero también se emplearon otros puntos diferentes entre unos pacientes y otros, según las características y la localización del dolor en cada uno de ellos.

## DISCUSIÓN

4) Del estudio de *Smith y cols. (2007)*<sup>6</sup> tomamos la variable "Perspectiva funcional del paciente o grado de disfunción percibida en la EVA" que consideramos un parámetro más adecuado que los cuestionarios de calidad de vida, para evaluar la repercusión del SDM de MM; dado que no existe ninguno diseñado específicamente para el SDM de la MM.<sup>161,162</sup>

5) En base a la variable anterior, se ideó otra variable medida en la EVA que fue el "Grado de satisfacción con el tratamiento recibido".

## **7.2. RESPECTO A LOS RESULTADOS DE LA ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA**

### **7.2.1. Edad y sexo.**

La predominancia del sexo femenino en esta patología es ya conocida y algunos autores la describen con un porcentaje mayor al 80%.<sup>163</sup> Como ya se ha mencionado en la Introducción, el SDM de la MM es una patología más frecuente en mujeres (hasta un 90%) y de mediana edad, entre los 20 y los 50 años.<sup>2,7-9</sup> En el presente estudio, 82 de los 90 (91%) pacientes fueron mujeres y la edad mediana fue de 39 años, con un rango entre 20 y 64. Estos valores están en concordancia con los de todos los estudios previos que se han realizado comparando acupuntura y feruloterapia o acupuntura real y placebo en el tratamiento del SDM de la MM, y que se han detallado en el apartado 7.1.

La aleatorización consiguió valores basales homogéneos entre los 3 grupos de tratamiento para edad y sexo.

### **7.2.2. Adhesión al tratamiento, pérdidas y seguimiento.**

La adhesión al tratamiento de acupuntura y acupuntura placebo fue del 100%, asistiendo todos los pacientes a todas las sesiones especificadas en el protocolo y sometándose a todas las técnicas. La adhesión al tratamiento con férula, que también fue del 100%, sólo se pudo confirmar por el testimonio de los pacientes, tras finalizar el periodo de seguimiento. El seguimiento de un año fue completo para los 90 pacientes y ningún paciente cambió de grupo de tratamiento a lo largo del estudio. Esto resulta en un porcentaje de abandonos o pérdidas en el seguimiento del 0%, lo cual confiere calidad metodológica al estudio. De los estudios que compararon la acupuntura con la feruloterapia, sólo los estudios de *List y cols. (1992)*<sup>74-76</sup> aportan información sobre la adhesión al tratamiento y los abandonos o pérdidas en el seguimiento. En el caso de estos autores, todos los pacientes realizaron el tratamiento correctamente y se pudieron evaluar los resultados inmediatos de los tratamientos.<sup>74</sup> No obstante, 3 de 22 pacientes



del grupo acupuntura y 3 de 25 pacientes del grupo férula se perdieron durante el seguimiento al año,<sup>75</sup> lo cual determinó un porcentaje de abandonos o pérdidas en el seguimiento de 13,63% y 12%, respectivamente. Estos valores al ser inferiores al 20% se consideran aceptables.

### **7.2.3. Efectos adversos.**

Los efectos adversos descritos más frecuentes del tratamiento con acupuntura son hematomas, mareos, náuseas y aumento del dolor en la zona puncionada.<sup>118,119</sup>

Con respecto al uso diario de la férula de descarga nocturna, los efectos adversos más frecuentemente descritos son la tensión o presión percibida en los dientes, irritación de la mucosa oral y lingual, sensación de boca seca o por el contrario, sialorrea.<sup>119</sup> Es habitual que durante los primeros días de uso los pacientes refieran cierta dificultad de adaptación a su uso.

En el presente estudio, ningún paciente en los grupos A o P refirió efectos adversos o intolerancia al tratamiento. Dos pacientes en el grupo F presentaron mala tolerancia inicial al uso de la férula, sin impedir el correcto cumplimiento de tratamiento hasta el final del seguimiento.

De los estudios previos detallados en el apartado 7.1,<sup>71-77,145</sup> ninguno informa sobre los efectos adversos de los tratamientos.

### 7.3. RESPECTO A LOS RESULTADOS DEL ANÁLISIS ESTADÍSTICO

A continuación se expone una discusión de los resultados de nuestro estudio con respecto a las variables clínicamente más importantes, y se establece una comparación de los mismos con respecto a los de estudios previos similares. No obstante, debemos advertir sobre las diferencias metodológicas entre nuestro estudio y los previos, que obligan a interpretar con cautela las comparaciones que se establecen.

#### 7.3.1. Dolor.

En el presente estudio, la aleatorización no consiguió constituir grupos homogéneos con respecto a los valores basales de dolor en la EVA. En ningún caso se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores basales de dolor en la EVA de los grupos de tratamiento activo (A y F), pero sí entre A y P. Así, los pacientes del grupo P presentaron al inicio del estudio unas características ligeramente más favorables en intensidad del dolor en comparación con los grupos A y F, a pesar de la aleatorización. Las diferencias, en todo caso, fueron pequeñas y no las consideramos clínicamente relevantes aunque los valores fueron más desfavorables para el grupo A. (\*)

	A	F	P	
<b>(*)Dolor E.V.A.</b>				
Mediana [RIQ]	70 [60-80]	60 [50-70]	60 [50-70]	<b>0,036<sup>a</sup></b>
Media (IC95%)	68 (63-74)	62 (56-68)	59 (54-64)	
- Moderado:	18 (60%)	24 (80%)	25 (83%)	0,081
- Severo:	12 (40%)	6 (20%)	5 (17%)	

El dolor medido en la EVA constituyó el parámetro sobre el que se fundamentaron los diferentes criterios de valoración de respuesta del dolor a los tratamientos: respuesta clínica relevante, distribución temporal del efecto del tratamiento, estabilidad del efecto del tratamiento y recurrencias del dolor.

De entre estos criterios, consideramos como variable principal al porcentaje de pacientes que alcanzaron respuesta clínica relevante (reducción del dolor mayor del 50% del basal o dolor menor de 30 en la EVA) tal y como hicieron *Katsoulis y cols.* (2010)<sup>153</sup> en su estudio, ya que refleja con mayor rigor la eficacia de los tratamientos que la medición en valores absolutos de la diferencia de dolor en la EVA pre y post tratamiento.

Los resultados más relevantes de nuestro estudio con respecto al dolor fueron los siguientes:

1) Con respecto al *porcentaje de respuesta clínica relevante*, hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en todos los seguimientos. En todos los seguimientos hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos A y P y entre los grupos F y P. Entre los grupos A y F las diferencias de porcentajes alcanzaron significación estadística en el primer, segundo y tercer seguimiento. Por lo tanto, en términos del objetivo principal el tratamiento con acupuntura fue superior no sólo al placebo sino también al de férula durante parte del seguimiento, aunque al final del estudio no hubo diferencias significativas entre la acupuntura y la férula.

2) Con respecto a la *distribución temporal del efecto del tratamiento* se observó que el tratamiento de acupuntura (A) tiene un efecto rápido de disminución del dolor y que a partir de los 3 meses prácticamente respuestas clínicas relevantes. En cambio, en el grupo F se aprecia la aparición de un nuevo grupo de remisiones del dolor entre los 3 y 9 meses. Esta distribución temporal de las respuestas clínicas relevantes no es debida al azar.

3) Con respecto a la *disminución cuantitativa del dolor en la EVA*, en los tres grupos se observó a lo largo del seguimiento una reducción de la intensidad del dolor. El descenso

de la puntuación E.V.A. dentro de cada grupo de tratamiento (intra-grupo) fue estadísticamente significativo: disminuye la intensidad del dolor a lo largo del tiempo en los tres grupos, incluso con el placebo. No obstante, la magnitud de la reducción de la intensidad del dolor con respecto a la situación de partida (diferencia EVA basal – EVA final) es en promedio unas 10 veces mayor en el grupo A que en el grupo P y unas 5 veces mayor en el grupo F que en el grupo P. Por lo tanto, al comparar directamente las reducciones de la puntuación EVA entre los grupos, se muestran diferencias estadísticamente significativas atribuibles al efecto del tratamiento: A *versus* P, F *versus* P. No se encontramos diferencias significativas al comparar A *versus* F, al final del seguimiento. Los dos tratamientos A y F son más eficaces que el placebo, de forma concluyente, para reducir la puntuación de dolor pero sin alcanzar diferencias significativas entre ellos.

4) Con respecto a la *estabilidad del efecto del tratamiento*, el grupo A fue en el que más interesó evaluar la estabilidad del efecto terapéutico porque el tratamiento fue aplicado solamente durante cuatro semanas al principio del estudio. En este grupo, no existieron diferencias significativas en la puntuación EVA a partir del tercer mes, manteniéndose estable el efecto del tratamiento y la mejoría inicial.

En el grupo F, los pacientes realizaron un tratamiento constante mediante el uso diario de la férula de descarga, por lo que el estudio de la estabilidad del efecto terapéutico fue relevante no sólo para confirmar que el efecto terapéutico no es transitorio (al igual que en el grupo A) sino también para evaluar si el uso continuado de la férula tiene un efecto “progresivo” a lo largo del tiempo. En el grupo F se apreció, a diferencia del grupo A, que un pequeño número de pacientes experimentó mejoría del dolor entre los 3 y 6 meses.

El efecto del placebo fue inestable a lo largo del tiempo, con mejorías y empeoramientos que, por otro lado, no implicaron diferencias clínicas relevantes. Esta inestabilidad del efecto, es la esperable si asumimos que el placebo no tenga ningún efecto terapéutico. El “efecto placebo”, sin embargo, es fácilmente constatable en los primeros 3 meses, en los que acontece una reducción de la intensidad del dolor. Lo cual está en consonancia los estudios previos que compararon acupuntura real y acupuntura placebo con técnica penetrante. Con respecto a la acupuntura placebo penetrante varios autores ponen de manifiesto sus limitaciones:

- Tiene también un efecto analgésico. Se sabe que la punción con agujas cualquiera que sea el punto y la profundidad produce o activa un control inhibitorio del dolor. Se activan áreas comunes en el cerebro que también se estimulan con la acupuntura real según los autores *Biella y cols. (2001)*<sup>126</sup> y *Cho y cols. (2003)*.<sup>139</sup>
- Otra limitación importante es que los puntos de acupuntura están muy cercanos unos de otros y encontrar puntos no influyentes en los tratamientos es técnicamente difícil.

5) Con respecto a la *estabilidad del efecto comparada entre grupos*, el efecto de la acupuntura fue estadísticamente superior al del placebo en todos los seguimientos y superior al de la férula sólo en el primer seguimiento pero no fue estadísticamente diferente en los siguientes. El efecto de la férula no fue superior al placebo en el tercer mes pero sí en los siguientes. Globalmente la comparación A *versus* P fue significativa, así como F *versus* P pero no lo fue A *versus* F.

A continuación, se exponen los resultados de la variable dolor de los estudios previos que compararon la eficacia de la acupuntura con la feruloterapia en el tratamiento del SDM de la MM.

1) El estudio de *Raustia y cols.* (1985, 1986)<sup>71,72,145</sup> detectó una mejoría estadísticamente significativa del dolor en ambos grupos, a la semana y a los 3 meses; sin haber diferencias entre grupos.

2) El estudio de *Johansson y cols.* (1991)<sup>73</sup> tuvo un seguimiento de 2 meses, tras los cuales los grupos de acupuntura y férula obtuvieron mejoría significativa del dolor, frente al grupo control sin tratamiento, sin haber diferencias entre los dos grupos de tratamiento.

3) El estudio de *List y cols.* (1992, 1993)<sup>74,75</sup> registró la variable dolor inmediatamente después de los tratamientos, a los 6 meses y a los 12 meses. Hay que destacar que los valores basales del dolor en la EVA expresados en media y desviación estándar, fueron de  $2,2 \pm 1,4$  para el grupo de acupuntura,  $2,7 \pm 1,8$  para el grupo de férula; y  $2,8 \pm 1,7$  para el grupo control de no tratamiento. Es decir, partieron de unos valores basales de dolor muy bajos, que en nuestro estudio hubieran entrado en el rango de respuesta clínicamente relevante. En la evaluación inmediatamente posterior al final de los tratamientos, en los grupos de acupuntura y férula hubo una mejoría estadísticamente significativa del dolor en la EVA con respecto al grupo control, sin ser diferentes los dos grupos de tratamiento activo. Esta mejoría se mantuvo en el seguimiento a los 6 meses y al año, sin haber diferencias entre los dos grupos de tratamiento activo.

4) El estudio de *Vicente-Barrero y cols.* (2012)<sup>77</sup> evaluó los efectos inmediatos del tratamiento con acupuntura y férula. Ambos tratamientos resultaron eficaces de manera significativa en la reducción del dolor, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos.

De todos los estudios previos, sólo el del *List y cols.* (1992, 1993)<sup>74,75</sup> tuvo un seguimiento de un año equiparable al de nuestro estudio. El resto de los estudios evaluaron los efectos inmediatos de los tratamientos<sup>77</sup> y algunos de ellos, a los tres meses.<sup>71-73,145</sup> Ninguno de ellos tuvo un grupo control de acupuntura placebo. En cuanto a los resultados respecto a la mejoría del dolor, los resultados del presente estudio son

concordantes con los de los estudios anteriores, dado que hubo una mejoría significativa a los tres meses en los grupos de acupuntura real y férula (antes-después). Sin embargo, en nuestro estudio, hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos tratamientos a favor de la acupuntura en los seguimientos a los 3, 6 y 9 meses hasta igualarse el efecto de ambos tratamiento en el seguimiento al año. Los resultados al año coinciden con los del estudio de *List y cols.* (1992, 1993).<sup>74,75</sup> No obstante, debemos tener en cuenta la diferencia de valores basales de dolor en la EVA entre el estudio de *List y cols.* (1992, 1993).<sup>74,75</sup> y el presente estudio, lo cual consideramos relevante a la hora de establecer comparaciones entre ambos estudios.

A continuación, se exponen los resultados de la variable dolor de los estudios previos que compararon la eficacia de la acupuntura real y la acupuntura placebo. en el tratamiento del SDM de la MM.

1) *Goddard y cols.* (2002, 2005)<sup>144,149</sup> estudiaron el efecto inmediato del tratamiento de acupuntura real y acupuntura placebo penetrante. En ambos grupos la reducción del dolor fue estadísticamente significativa: media de disminución de dolor y desviación estándar de  $30,20 \pm 24,71$  en el grupo de acupuntura real y  $17,25 \pm 20,95$  en el grupo de acupuntura placebo, sin haber diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

2) *Schmid-Schwab y cols.* (2006)<sup>150</sup> estudiaron también el efecto inmediato del tratamiento de acupuntura real y placebo láser (no penetrante). La media de descenso del dolor en la EVA fue de  $19,1 \pm 11,9$  en el grupo de acupuntura real y  $6,2 \pm 14,8$  en el grupo de acupuntura placebo. Sólo el descenso en el grupo de acupuntura real resultó estadísticamente significativo.

3) *Smith y cols.* (2007)<sup>6</sup> también estudiaron el efecto inmediato del tratamiento con acupuntura real y acupuntura placebo, esta vez con una técnica no penetrante. El dolor

basal medio en la EVA fue de 52,76 en el grupo de acupuntura real y 13,33 en el grupo de acupuntura placebo. El dolor en la EVA al final del tratamiento fue de 23,20 en el grupo de acupuntura real y 12,50 en el grupo de acupuntura placebo. Hubo, por tanto, una reducción del dolor en ambos grupos, pero sólo significativa en el grupo de acupuntura real.

4) *Shen y cols.* (2009)<sup>151</sup> estudiaron el efecto de una sola sesión de acupuntura real y placebo no penetrante. El dolor basal medio y desviación estándar en el grupo de acupuntura real fue de  $51 \pm 20$ , siendo estos valores en el grupo de acupuntura placebo de  $52 \pm 30$ . Los valores finales fueron de  $40 \pm 26$  y  $43 \pm 26$ . La reducción de dolor fue significativa sólo en el grupo de acupuntura real.

5) *Simma y cols.* (2007)<sup>152</sup> compararon el efecto inmediato de una sesión de acupuntura real y acupuntura placebo láser (no penetrante). Los valores basales de dolor en la EVA, expresados como mediana y rango intercuartílico fueron de 40,5 (34) en el grupo de acupuntura real y de 41 (34) en el grupo de acupuntura placebo. Los valores finales fueron 16,5 (33) para el grupo de acupuntura real y 30 (28,5) en el grupo de acupuntura placebo. Ambos grupos obtuvieron reducción del dolor pero sólo resultó significativa en el grupo de acupuntura real.

6) *Katsoulis y cols.* (2010)<sup>153</sup> compararon la eficacia de la acupuntura real y la acupuntura placebo láser (no penetrante). El estudio tuvo tres grupos de tratamiento: a) acupuntura real no ciego para el paciente, b) acupuntura real ciego para el paciente y c) acupuntura placebo ciego para el paciente. Hubo una reducción del dolor en 10 de los 11 pacientes incluidos. Para los grupos a y c, la reducción media fue de 51 y 46 puntos en la EVA. La reducción media en el grupo b fue de 16 puntos en la EVA. Una reducción de al menos 50% del dolor basal (respuesta clínica relevante) se observó en todos los pacientes del grupo a y en 3 de 4 pacientes del grupo c. En el grupo b, la reducción del dolor no llegó a ser clínicamente relevante en ningún paciente.



7) *Itoh y cols.* (2012)<sup>154</sup> compararon el efecto de acupuntura real en los puntos gatillo y acupuntura placebo no penetrante. Los valores basales de dolor en la EVA expresados como media y desviación estándar fueron de  $67,1 \pm 19,1$  en el grupo de acupuntura real y de  $65,5 \pm 15,2$  en el grupo de acupuntura placebo. En ambos grupos hubo un descenso significativo en los dos grupos. El descenso fue mayor significativamente en el grupo de acupuntura real en comparación con el de acupuntura placebo.

Tras analizar estos estudios que evaluaron el efecto inmediato del tratamiento con acupuntura real y placebo, podemos destacar que todos los estudios en los que la acupuntura placebo utilizó una técnica penetrante, los resultados de la acupuntura real fueron superiores significativamente a los de la acupuntura placebo. El único estudio que empleó acupuntura placebo penetrante fue el de *Goddard y cols* (2002)<sup>144</sup> y no encontró diferencias entre la acupuntura real y la acupuntura placebo penetrante, siendo los dos eficaces en la reducción del dolor.

Los resultados de nuestro estudio con respecto al efecto inmediato de los tratamientos de acupuntura real y placebo (penetrante en este caso) fueron que ambos produjeron una reducción significativa del dolor, lo cual está en concordancia con todos los estudios anteriores; pero la reducción fue de mayor magnitud en el grupo de acupuntura real en todos los seguimientos, de manera significativa.

La elección de una técnica penetrante para la acupuntura placebo en nuestro estudio se realizó en base a que este tipo de técnicas consigue producir en el paciente una percepción del tratamiento que es similar a la que produce la acupuntura real, y por tanto, garantiza el carácter ciego para el paciente. Estudios previos han demostrado que las técnicas de acupuntura placebo penetrante también tiene un efecto de reducción del

dolor simplemente por producirse una punción en un punto corporal. Esta es la principal limitación de las técnicas penetrantes de acupuntura placebo.<sup>130,144</sup>

### 7.3.2. MAO.

Nuestro estudio incluyó pacientes con SDM de la MM en los cuales no hubo ninguna sintomatología articular. Esto explica que los valores basales de MAO resultaron normales (mayores a 35 mm) en todos los grupos (\*). Los tres grupos de tratamiento fueron homogéneos en cuanto al valor basal de la MAO, a pesar de que el grupo A partió de un valor basal de MAO menor, no significativo.

Como se aprecia comparando la apertura final con la apertura inicial, en los grupos A y F hubo un ligero aumento estadísticamente significativo que no se objetivó en el grupo P.

Al final del seguimiento no hubo diferencias significativas entre los grupos.

El comportamiento de la apertura oral en también sugiere que el efecto del tipo de tratamiento sobre esta variable puede no ser idéntico. Así, en el grupo A se apreció un aumento inicial de apertura cuyos valores se mantienen luego estables mientras que en el grupo F hay una marcada tendencia a que la apertura vaya mejorando progresivamente a lo largo del seguimiento.

A pesar de las tendencias de aumento total de apertura oral a lo largo del estudio, este aumento no alcanzó estrictamente la significación estadística, al comparar los tres grupos.

Variable	Grupo			p
	Acupuntura	Férula	Placebo	
<b>Apertura (mm)</b>				
Mediana [RIQ]	38 [35-45]	43 [40-46]	43 [36-50]	0,076
Media (IC95%)	38 (35-42)	42 (40-45)	43 (39-46)	
<b>Apertura final (mm)</b>				
Mediana [RIQ]	44 [37-48]	46 [41-49]	45 [36-50]	0,221
Media (IC95%)	42 (39-45)	45 (43-47)	44 (41-46)	

(\*) Valores basales y finales de MAO (mm).

A continuación, se exponen los resultados de la variable MAO de los estudios previos que compararon la eficacia de la acupuntura y la feruloterapia, que incluyeron esta variable.

1) El estudio de *Raustia y cols.* (1985, 1986)<sup>71,72,145</sup> encontró un aumento significativo en la MAO tanto en el grupo de acupuntura como en el de la férula a los 3 meses de seguimiento, sin haber diferencias entre ambos grupos. Una diferencia importante de este estudio con respecto al presente estudio, es que se incluyeron pacientes con TTM en cualquiera de sus modalidades (articular o muscular).

2) En el estudio de *Vicente Barrero y cols.* (2012)<sup>77</sup> ambos grupos obtuvieron un aumento significativo de la MAO, sin diferencias entre ambos grupos.

A continuación, se exponen los resultados de la variable MAO de los estudios previos que compararon la eficacia de la acupuntura real y la acupuntura placebo, que incluyeron esta variable.

1) En el estudio de *Smith y cols.* (2007)<sup>6</sup> los valores basales medios de MAO fueron de 36,06 mm en el grupo de acupuntura real y de 40,74 mm en el grupo de acupuntura placebo. Los valores finales fueron de 39,26 mm y 39,25 mm; respectivamente. El aumento de la MAO sólo resultó significativo en el grupo de acupuntura real.

2) En el estudio de *Schmid-Schwab y cols. (2006)*<sup>150</sup> los valores basales medios y de desviación estándar fueron de  $40,04 \pm 9,6$  mm en el grupo de acupuntura real; y de  $36,2 \pm 11,7$  mm en el grupo de acupuntura placebo. Los valores finales fueron de  $45,4 \pm 7,6$  mm y  $37,2 \pm 12,1$  mm; respectivamente. Hubo una tendencia al aumento de la MAO en todos los pacientes del grupo de acupuntura real, mientras que en el grupo de acupuntura placebo dos pacientes tuvieron una reducción de la MAO. La diferencia del aumento de la MAO entre ambos grupos fue estadísticamente significativa.

Como se ha indicado anteriormente, en nuestro estudio hubo una tendencia de aumento de la MAO en los tres grupos que está en concordancia con el resultado de todos los estudios anteriores. Sin embargo, este aumento no alcanzó la significación estadística.

### **7.3.3. Perspectiva funcional o grado de disfunción percibida.**

La perspectiva funcional o grado de disfunción percibida medido en la EVA es una variable que tomamos del estudio de *Smith y cols. (2007)*<sup>6</sup> en la que el paciente evalúa la afectación que la sintomatología produce en actividades de la vida diaria relacionadas con la musculatura masticatoria como comer, hablar o dormir. Se trata de una escala funcional más específica para el SDM de la MM que los cuestionarios de calidad de vida.<sup>161,162</sup>

En nuestro estudio, dentro de cada uno de los grupos hubo una mejoría del grado de disfunción percibida a lo largo del seguimiento, de manera que la disfunción percibida final presentó diferencias estadísticamente significativas con respecto a la inicial dentro de cada grupo. Al final del seguimiento el grado de disfunción percibido por el paciente fue menor en el grupo A y en el grupo F que en el grupo P. Sin embargo, sólo hubo

diferencias estadísticamente significativas entre acupuntura y placebo pero no entre férula y placebo.

Cuando comparamos la magnitud de la reducción de la disfunción percibida a lo largo del seguimiento (diferencia disfunción percibida basal – disfunción percibida final) fue en promedio (mediana) 50 puntos (RIC 10-63 puntos) en el grupo A, 20 puntos (RIC 10-40 puntos) en el grupo F y muy escasa en el grupo P (mediana 0 puntos, RIC 0-15 puntos). Por lo tanto, el efecto del tratamiento comparando directamente las reducciones de la puntuación EVA de disfunción percibida mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos A y P; y F y P. No encontramos diferencias significativas al comparar los dos grupos de tratamiento activo A y F.

En el estudio de *Smith y cols. (2007)*<sup>6</sup> los valores basales del grado de disfunción percibida en la EVA fue de 52,76 en el grupo de acupuntura real y de 13,33 en el grupo de acupuntura placebo. Los valores finales fueron de 23,2 y 12,5 respectivamente. La mejoría del grado de disfunción percibida fue significativa sólo en el grupo de acupuntura real. Hay que destacar la gran diferencia en los valores basales entre los dos grupos, aunque los autores no especificaron si esta diferencia fue significativa y si los grupos fueron homogéneos para esta variable; lo cual obliga a interpretar con cautela el análisis de esta variable en este estudio.

#### **7.3.4. Protrusiva y lateralidades.**

Los valores de protrusión oral apenas variaron dentro de cada grupo entre el inicio y el final del estudio. Se apreció un pequeño aumento en los grupos A y F, que alcanzó significación estadística pero que consideramos irrelevante desde el punto de vista clínico (aumento de protrusión en grupo A 1,2 mm y 0,5 mm en el grupo F). En el estudio de

*Schmid-Schwab y cols* (2006)<sup>150</sup> no hubo un aumento significativo de la protrusiva en ninguno de los dos grupos de tratamiento (acupuntura real y placebo).

Con respecto los valores de lateralidad derecha, las diferencias entre el inicio y el final del estudio en cada grupo fueron mínimas y esta vez no alcanzaron significación estadística. En el estudio de *Smith y cols.*(2007)<sup>6</sup> encontraron un aumento significativo de la lateralidad derecha en ambos grupos de tratamiento (acupuntura real y placebo).

Como también se ha visto con los movimientos de lateralidad derecha se produjo un pequeño aumento de la movilidad que determinó la ausencia de diferencias significativas al final del tratamiento. El aumento se dió en los grupos A y F mientras que en el grupo P hubo una pequeña reducción de lateralidad izquierda. El aumento de lateralidad izquierda es pequeño, pero significativamente diferente entre los grupos porque un 50% de los pacientes de los grupos A y P presentaron un aumento de lateralidad izquierda de hasta 2 mm. En todo caso, las diferencias fueron mínimas. En el estudio de *Smith y cols.*(2007)<sup>6</sup> encontraron un aumento no significativo de la lateralidad derecha en el grupo de acupuntura real.

### **7.3.5. Índice Anamnésico de Helkimo.**

En el presente estudio se apreciaron escasas diferencias sólo significativas entre los grupos A y P. La ausencia de diferencias significativas entre el grupo F y el grupo P se debió a que en todos los grupos se produjo una reducción significativa de esta variable. Esta reducción fue brusca entre el inicio y el seguimiento a los 3 meses en el grupo A y muy progresiva a lo largo de todo el seguimiento en el grupo F. Sin embargo, también hubo una reducción significativa en el grupo P. El cambio total del Índice Anamnésico fue mucho mayor en el grupo A que en los otros ( $p < 0,001$ ) y las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas.

En el estudio de *Jobansson y cols.* (1991)<sup>73</sup> el Índice Anamnésico mejoró en los grupos de acupuntura y férula pero no en el grupo control (no tratamiento). No hubo diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento activo.

En el estudio de *List y cols.* (1992, 1993)<sup>74,75</sup> el Índice Anamnésico mostró una reducción significativa en el grupo de acupuntura intragrupo e intergrupo, en comparación con los grupos de férula y no tratamiento. En el seguimiento a los 6 meses y al año, hubo una reducción significativa del índice en el grupo de férula y el grupo acupuntura mantuvo la reducción inicial. Estos resultados están en concordancia con los de nuestro estudio.

### **7.3.6. Índice de Disfunción Clínica de Helkimo.**

Los valores basales de este índice fueron en general bajos y además diferentes entre los grupos al inicio del estudio. A lo largo del seguimiento se produjo una reducción significativa del Índice de Disfunción dentro de los grupos A y F. Al final del estudio hubo diferencias significativas entre los grupos, pero la diferencia de puntuación es fue pequeña para considerarla clínicamente relevante. No consideramos que estas diferencias estadísticamente significativas tengan relevancia clínica dados los valores absolutos.

El estudio de *Raustia y cols.* (1985, 1986)<sup>71,72,145</sup> apreció una mejoría significativa del índice en los dos grupos de tratamiento (acupuntura y férula). En la comparación entre los dos grupos, la feruloterapia resultó significativamente mejor que la acupuntura en la primera semana pero no a los 3 meses. Los resultados de nuestro estudio no son concordantes con los de este estudio dado que la mejoría de nuestro estudio para todas las variables fue más rápida en el grupo de acupuntura que en el ferúla.

En el estudio de *List y cols.* (1992)<sup>74,75</sup> hubo una reducción significativa del índice en ambos grupos de tratamiento activo (acupuntura y férula) sin haber diferencias entre los

dos grupos. Esta reducción del índice se mantuvo en los dos grupos en el seguimiento a los 6 meses y al año. En el grupo control de no tratamiento no hubo reducciones del índice en ninguno de los seguimientos.

### **7.3.7. Necesidad de medicación de rescate.**

En nuestro estudio, requirieron medicación de rescate 7/30 pacientes en el grupo A, 5/30 en el grupo F y 19/30 en el grupo P . Las diferencias fueron estadísticamente significativas entre los grupos.

El porcentaje de pacientes que requirió empleo de medicación de rescate fue significativamente mayor entre los meses 9-12 que entre los meses 3-6: 12% *versus* 28%, lo cual es esperable dado que en el caso de los pacientes tratados con acupuntura real y placebo recibieron el tratamiento durante las primeras semanas del estudio; y los pacientes tratados con férula y medicamentos finalizaron el tratamiento farmacológico a los 20 días de iniciado el estudio.

### **7.3.8. Grado de satisfacción con el tratamiento recibido.**

El grado de satisfacción con el tratamiento recibido evaluado en la EVA fue en todos los seguimientos superior en el grupo A al grupo F y P. También fue superior el grado de satisfacción en el grupo F con respecto al grupo P en todos los seguimientos.

Además, el grado de satisfacción de los pacientes de los grupos A y F permaneció alto y estable a lo largo de todos los seguimientos pero en el grupo P disminuyó significativamente a lo largo del año.

Ningún estudio previo evalúa esta variable y por tanto no podemos establecer comparaciones con respecto a sus resultados.



**7.3.9. Eventos adversos.**

Ningún paciente en los grupos A o P refirió efectos adversos o intolerancia al tratamiento. Dos pacientes en el grupo F presentaron mala tolerancia a la férula, sin condicionar incumplimiento en el tratamiento. Por tanto, estos resultados están en concordancia con los estudios descriptivos sobre los efectos adversos de la acupuntura y la feruloterapia, que aseguran que ambos tratamientos son seguros.<sup>118,119</sup>

#### 7.4. APORTACIONES DEL ESTUDIO

La evaluación de la calidad metodológica de un estudio se realiza en base al cumplimiento de una serie de criterios acordados en consensos internacionales. La lista consenso Delphi<sup>158</sup> los reúne y son los siguientes:

1. Aleatorización.
2. Asignación ciega al grupo de tratamiento.
3. Características basales similares de todos los grupos.
4. Criterios de inclusión y exclusión claramente especificados.
5. Ciego para el evaluador.
6. Ciego para el profesional que realiza el tratamiento.
7. Ciego para el paciente.
8. Presentación de las estimaciones de puntos y variabilidad de las mediciones.
9. Análisis por intención de tratar.
10. Porcentaje de abandonos o pérdidas en el seguimiento inferior al 20%.

Cada criterio se puntúa con un 1 si hay cumplimiento del mismo o con un 0 si no lo cumple o no está especificado en la metodología del estudio, de manera que el resultado máximo es de 10 puntos. Se considera que un estudio presenta una alta calidad metodológica si reúne 6 puntos o más.<sup>158</sup>

El presente estudio cumple los criterios de aleatorización, asignación ciega al tratamiento, criterios de inclusión y exclusión claramente especificados, ciego para el evaluador, presentación de las estimaciones de puntos y variabilidad de las mediciones, análisis por intención de tratar y porcentaje de abandonos o pérdidas en el seguimiento inferior al 20%. Reúne 7 de los 10 puntos del listado y por tanto, se puede considerar que presenta una alta calidad metodológica.

En cuanto al carácter ciego para el paciente, no se pudo conseguir entre los grupos de férula y acupuntura (real o placebo) por el propio carácter de los tratamientos que son completamente diferentes y fácilmente reconocibles por los pacientes. Sin embargo, hay que destacar que para los pacientes asignados a los grupos de acupuntura real y acupuntura placebo, sí se consiguió que el estudio fuera ciego. Para garantizar el carácter ciego para el paciente en los grupos de tratamiento con acupuntura real o placebo, se decidió emplear una técnica penetrante de acupuntura placebo, que consigue generar en el paciente una percepción del tratamiento igual que la que le hubiera producido la acupuntura real.

Con respecto a los estudios similares realizados previamente y que se han comentado a lo largo del apartado Discusión, las aportaciones que realiza nuestro estudio son las siguientes:

- 1) Selección de pacientes con dolor miofascial de la musculatura masticatoria, sin componente clínico articular.
- 2) Establece una comparación de tres grupos de tratamiento que hasta el momento no se habían estudiado simultáneamente: Férula y tratamiento farmacológico como tratamiento estándar, acupuntura real y acupuntura placebo. Los estudios previos que compararon la feruloterapia y la acupuntura, o no tuvieron grupo control, o el control fue no tratamiento. Por otro lado, los estudios que compararon acupuntura real y placebo, no incluyeron un grupo de tratamiento estándar con férula.
- 3) Presenta un tamaño muestral de 90 pacientes divididos en 30 pacientes por grupo, sin abandonos ni pérdidas en el seguimiento. El único estudio previo con un tamaño muestral comparable es el de *List y cols.*(1992)<sup>74,75</sup> que comenzó con un tamaño muestral de 110 pacientes, pero sólo 80 terminaron el seguimiento al año.
- 4) Presenta un seguimiento de un año.

5)) Carácter ciego para el evaluador y doble ciego (para el paciente y para el evaluador) en el caso de los grupos de acupuntura real y placebo.

Todas estas características confieren mayor rigor a los resultados de nuestro estudio que a los estudios previos.

### **7.5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Con respecto a las características basales similares en todos los grupos de tratamiento, la aleatorización no consiguió una homogeneidad basal en las variables dolor medido en la EVA, lateralidades e Índices de Helkimo, aunque las diferencias en los valores basales entre los grupos para estas variables fueron pequeñas y clínicamente no relevantes.

En cuanto al carácter ciego para el paciente, no se pudo conseguir entre los grupos de férula y acupuntura (real o placebo) por el propio carácter de los tratamientos que son completamente diferentes y fácilmente reconocibles por los pacientes.

## 8. CONCLUSIONES



## 8. CONCLUSIONES

1. Los resultados del estudio demuestran que la acupuntura es eficaz en el control del dolor del SDM de la MM.
2. La eficacia es similar al de la feruloterapia y el tratamiento farmacológico al año, y superior al de la acupuntura placebo.
3. Los efectos terapéuticos de la acupuntura son de inicio temprano (<3 meses), estables y se mantienen hasta el final del seguimiento de un año.
4. Los resultados del estudio demuestran la hipótesis de no inferioridad entre la acupuntura y el tratamiento convencional con férula y tratamiento farmacológico.
5. La acupuntura es un tratamiento seguro, con una incidencia de eventos adversos muy baja.

## CONCLUSIONES



## 9. NUEVAS PERSPECTIVAS FUTURAS DE ESTUDIO



## 9. NUEVAS PERSPECTIVAS FUTURAS DE ESTUDIO

Tras haber realizado una exhaustiva revisión bibliográfica para la realización de este estudio y haber finalizado el mismo y analizado sus resultados, surgen nuevas líneas de trabajo futuras:

- 1) Estudios con diseño similar en pacientes con TTM de origen articular puro sin componente de dolor muscular.
- 2) Estudios con diseño similar en el que se añada un grupo de tratamiento con férula y acupuntura simultáneamente, dado que no son tratamientos excluyentes.
- 3) Estudios con diseño similar en el que se comparen otras modalidades de tratamiento con por ejemplo, la fisioterapia.
- 4) Son necesarios más estudios para establecer una validación de los puntos o combinaciones de puntos de acupuntura para el tratamiento del SDM de la MM y esquemas de tratamiento homogéneos para los estudios de este tipo; a pesar de que el tratamiento con acupuntura tiene una característica fundamental que es la individualización del tratamiento.



## 10. BIBLIOGRAFÍA



**10. BIBLIOGRAFÍA**

1. Monje-Gil F. Diagnóstico y tratamiento de la patología de la articulación temporomandibular. 1ª ed. Madrid: Ripano; 2009. 846 p.
2. Leeuw R. American academy of orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis and management. 4<sup>th</sup> ed. Chicago: Quintessence Publishing; 2008. pp. 129-75.
3. Martín-Granizo R, de Pedro Marina M, Salmerón JI, Sastre J. Manual de Cirugía Oral y Maxilofacial. 2ª ed. Madrid, 2004.
4. McNeill C. Craniomandibular Disorders: Guideline for Evaluation, Diagnosis, and Management. Chicago: Quintessence; 1990. 54 p.
5. Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specification, critique. J Craniomandib Disord 1992; 6: 301-55.
6. Smith P, Mosscrop D, Davies S, Sloan P, Al-Ani Z. The efficacy of acupuncture in the treatment of temporomandibular joint myofascial pain: A randomised controlled trial. J Dent 2007; 35: 259-67.
7. Lipton JA, Ship JA, Larach-Robinson D. Estimated prevalence and distribution of reported orofacial pain in the United States. J American Dent Assoc 1993; 124: 115-21.
8. List T, Wahllind K, Wenneberg B, Dworkin SF. TMD in children and adolescents: prevalence of pain, gender differences, and perceived treatment need. J Orofac Pain 1999; 13: 9-20.
9. Manfredini D, Piccotti F, Ferronato G, Guarda-Nardini L. Age peaks of different RDC/TMD diagnoses in a patient population. J Dent 2010; 38: 392-9.
10. Simons DG, Travell J. Myofascial trigger points, a possible explanations. Pain 1981; 10: 106-9.
11. Travell JG, Simons DG. Myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual. Vol I. Baltimore: Williams & Wilkins; 1983.

## BIBLIOGRAFÍA

12. Simons DG, Travell JG, Simons LS. Myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual. Vol. 1. 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999.
13. Simons DG. New aspects of myofascial trigger points: etiological and clinical. *J Musc Pain* 2004; 12: 15-21.
14. Simons DG. Clinical and etiological update of myofascial pain from trigger points. *J Musc Pain* 1996; 4: 93-121.
15. Hong CZ. Myofascial pain therapy. *J Musculoskelet Pain* 2004; 12: 37-43.
16. Hong CZ. Muscle pain syndrome. In Braddom: *Physical Medicine and Rehabilitation Medicine* 1993; 5: 203-17.
17. Hong CZ. Myofascial trigger point injection. *Critic Rev Phys Rehab Med* 1993; 5: 203-17.
18. Hong CZ. Considerations and recommendations regarding myofascial trigger point injection. *J Musculoskelet Pain* 1994; 2: 29-59.
19. Hong CZ. Research on myofascial pain syndrome. *Critic Rev Phys Rehab Med* 2008; 20: 343-66.
20. Younger JW, Shen YF, Goddard G, Mackey SC. Chronic myofascial temporomandibular pain is associated with neural abnormalities in the trigeminal and limbic systems. *Pain* 2010 May; 149(2): 222-8.
21. Christidis N, Kang I, Cairns BE, Kumar U, Dong X, Rosén A, Kopp S, Ernberg M. Expression of 5-HT<sub>3</sub> receptors and TTX resistant sodium channels (Na<sub>v</sub>1.8) on muscle nerve fibers in pain-free humans and patients with chronic myofascial temporomandibular disorders. *J Head Pain* 2014; 15: 63.



22. Fernández de las Peñas C, Galán del Río F, Fernández-Carnero J, Pesquera J, Arendt-Nielsen L, Svensson P. Bilateral widespread mechanical pain sensitivity in women with myofascial temporomandibular disorder: evidence of impairment in central nociceptive processing. *J Pain* 2009; 10(11): 1170-8.
23. Fernández de las Peñas C, Galán del Río F, Alonso-Blanco C, Jiménez-García R, Arendt-Nielsen L, Svensson P. Referred pain from muscle trigger points in the masticatory and neck-shoulder musculature in women with temporomandibular disorders. *J Pain*. 2011; 11(12): 1295-304.
24. Basi DL, Velly AM, Schiffman EL, Lenton PA, Besspiata DA, Rankin AM, Hughes PJ, Swift JQ, Kehl LJ. Human temporomandibular joint and myofascial pain biochemical profiles: a case-control study. *J Oral Rehabil* 2012 May; 39(5): 326-37.
25. Castillo R, Reyes A, González M, Machado M. Hábitos parafuncionales y ansiedad versus disfunción temporomandibular. *Rev Cubana Ortod* 2001;16(1): 14-23.
26. Ramfjord SP, Ash MM. *Oclusión 2ª ed.* México, DF: Interamericana, 1987.
27. Manfredini D, Lobbezoo F. Relationship between bruxism and temporomandibular disorders: a systematic review of literature from 1998 to 2008. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 109: e-26-e50.
28. Johansson A, Omar R, Carlsson GE. Bruxism and prosthetic treatment: a critical review. *J Prosthodont Res* 2011; 55: 127-36.
29. Pergamalian A, Rudy TE, Zaki HS, Greco CM. The association between wear facets, bruxism and severity of facial pain in patients with temporomandibular disorders. *J Prosthet Dent* 2003; 90: 194-200.

## BIBLIOGRAFÍA

30. Raphael KG, Janal MN, Sirois DA, Dubrovsky B, Wigren PE, Klausner JJ, Krieger AC, Lavigne GJ. Masticatory muscle sleep background EMG activity is elevated in myofascial TMD patients. *J Oral Rehabil* 2013 December; 40(12): 883-91.
31. Iwasaki LR, Liu H, González YM, Marx DB, Nickel JC. Modeling of muscle forces in humans with and without temporomandibular joint disorders. *Orthod Craniofac Res* 2015; 18(Suppl. 1): 170-9.
32. McCain JP. Patient selection and management. In: McCain JP, editor. *Principles and practice of temporomandibular joint arthroscopy* St Louis: Mosby; 1996. p. 62-101.
33. Pertes RA, Heir GM. Chronic orofacial pain. A practical approach to differential diagnosis. *Dent Clin North Am* 1991 Jan; 35(1):123-140.
34. Angle EH. The upper first molar as a basis of diagnosis in orthodontics. *Dent Items Interests* 1966; 28: 421-6.
35. Fallon SD, Fritz GW, Laskin DM. Panoramic imaging of the temporomandibular joint: an experimental study using cadaveric skulls. *J Oral Maxillofac Surg* 2006 Feb; 64(2): 223-229.
36. Crow HC, Parks E, Campbell JH, Stucki DS, Daggy J. The utility of panoramic radiography in temporomandibular joint assessment. *Dentomaxillofac Radiol* 2005 Mar; 34(2): 91-95.
37. Leeuw R, Boering G, Stenenga B Bont LG. Symptoms of temporomandibular joint osteoarthritis and internal derangement 30 years after non-surgical treatment. *Cranio* 1995; 13: 81-8.
38. Laskin DM. Headache and the aching jaw. *J Oral Maxillofac Surg* 1983; 41: 420.

## BIBLIOGRAFÍA

39. McCormack K BK. Dissociation between the antinociceptive and anti-inflammatory effects of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a survey of their analgesic efficacy. *Drugs* 1991; 4: 533- 547.
40. Larget-Piet-Creteil B. Myolastan y AINE en patología raquídea degenerativa. *Quotidien Med MOA* 1986; 16: 45-52.
41. Denucci DJ, Raymond AD, Dubner R. Identifying a neurobiologic basis for drug therapy in TMDs. *JADA* 1996; 127: 581-593.
42. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA* 2001; 286(8): 954-959.
43. Hench Kahler P. Evaluation and differential diagnosis of fibromyalgia. Approach to diagnosis and management. *Rheum Dis Clin North Am* 1989; 15: 19-29.
44. Weber E, Warter-Sack I. Clinical significance of vitamin B1, B6, B12 in pain therapy. *Klin Wochenschr* 1988; 66: 274-276.
45. Muñoz-Ramón JM, Memran N. Tratamiento del dolor en el contexto de la sanidad francesa. La experiencia del Centre Hospitalier Universitaire de Niza. *Rev Soc Esp Dolor* 2001; 8: 51-62.
46. Roig C. Tratamiento del paciente con dolor facial. *Rev Soc Esp Dolor* 2003; 10: 233-241.
47. Collado F. ¿Qué se puede hacer con el dolor intercurrente? *Rev Soc Esp Dolor* 2004; 11: 181- 183.
48. Hruby RJ. The total body approach to the osteopathic management of temporomandibular joint dysfunction. *J Am Osteopath Assoc* 1985; 85(8): 502-510.

## BIBLIOGRAFÍA

49. Wright EF, Schiffman EL. Treatment alternatives for patients with masticatory myofascial pain. *J Am Dent Assoc* 1995; 126(7): 1030-1039.
50. Torres JM, Romero A, Zorrilla M, Gómez M, Magdaleno F. Efecto de la crioterapia gaseosa en la disfunción craneomandibular por sobrecarga muscular. *Av Odontoestomatol* 2001; 17: 481- 488.
51. Rosted P. Recomendaciones prácticas sobre la utilización de la acupuntura en el tratamiento de los trastornos temporomandibulares, basadas en los resultados de estudios controlados publicados. *Acta Dent Int* 2001; 2: 253-260.
52. Phero JC, Mc Donald JS, Green DB, Robins GS. Dolor orofacial y otros síndromes anales. En: Prithvi Raj P, editor. *Tratamiento práctico del dolor*. Madrid: Mosby-Doyma, 1995: p. 219- 249.
53. Tilscher H, Eder M. Infiltraciones terapéuticas. Fundamentos, indicaciones y técnicas: Barcelona: Masson- Salvat, 1994: p. 29-50.
54. Clark GT. A critical evaluation of orthopedic interocclusal appliance therapy: effectiveness for specific symptoms. *J Am Dent Assoc* 1984; 108(3): 364-368.
55. Dao TT, Lavigne GJ. Oral splints: the crutches for temporomandibular disorders and bruxism?. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998; 9(3): 345-361.
56. Okeson JP. Tratamiento médico de los trastornos de interferencias del disco articular. *Ortod Esp* 1995; 36: 16-35.
57. Kaplan AS, Assael LA. *Temporomandibular disorders. Diagnosis and treatment*. Philadelphia: W.S. Saunders; 1989: p312-385, 395-454.

58. Al-Ani Z, Gray RJ, Davies SJ, Sloan P, Path FRC, Glenny AM. Stabilization splint therapy for the treatment of temporomandibular myofascial pain: a systematic review. *J Dent Edu* 2005; 69(11): 1242-50.
59. Nitecka-Buchta A, Marek B, Baron S. CGRP plasma level changes in patients with temporomandibular disorders treated with occlusal splints – a randomized clinical trial. *Endokrynol Pol* 2014; 65(3): 217-22.
60. Aldemir K, Üstüner E, Erdem E, Demiralp S, Oztuna D. Ultrasound evaluation of masseter muscle changes in stabilization splint treatment of myofascial type painful temporomandibular diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013; 116: 377-83.
61. Villalón P, Arzola JF, Valdivia J, Javiera-Fresno M, Santander H, Gutiérrez MF, Miralles R. The occlusal appliance effect on myofascial pain. *J Craniomandib Sleep Pract* 2013; 31(2): 84-91.
62. Ficnar T, Middelberg C, Rademacher B, Hessling S, Koch R. Evaluation of the effectiveness of a semi-finished occlusal appliance – a randomized, controlled clinical trial. *Head & Face Med* 2013; 9: 5.
63. Álvarez-Arenal A, Junquera LM, Fernández JP, González I, Olay S. Effect of splint occlusal and transcutaneous electric nerve stimulation on the signs and symptoms of temporomandibular disorders in patients with bruxism. *J Oral Rehabil* 2002; 29(9): 858-63.
64. Harada T, Ichiki R, Tsukiyama Y, Koyano K. The effect of oral splint devices on sleep bruxism: a 6-week observation with an ambulatory electromyographic recording device. *J Oral Rehabil* 2006; 33(7): 482-8.

65. Nascimento LL, Amorim CF, Giannasi CF, Oliveira CS, Nacif SR, Silva AD, Nascimento DF, Marchini L, de Oliveira LV. Occlusal splint for sleep bruxism: an electromyographic associated to Helkimo Index evaluation. *Sleep Breath* 2007; 7.
66. Ekberg EC, Vallon D, Nilner M. Occlusal appliance therapy in patients with temporomandibular disorders. A double-blind controlled study in a short-term perspective. *Acta Odontol Scand* 1998; 56(2): 122-8.
67. Ekberg EC, Nilner M. A 6- and 12-month follow-up of appliance therapy in TMD patients: a follow-up controlled trial. *Int J Prosthodont* 2002; 15(6): 564-70.
68. Ekberg EC, Nilner M. Treatment outcome of appliance therapy in temporomandibular disorder patients with myofascial pain after 6 and 12 months. *Acta Odontol Scand* 2004; 62(6): 343-9.
69. Ekberg EC, Nilner M. Treatment outcome of short- and long-term appliance therapy in patients with TMD of myogenous origin and tension- type headache. *J Oral Rehabil* 2006; 33(10): 713-21.
70. Ernst E, White AR. Acupuncture as a treatment for temporomandibular joint dysfunction. A systematic review of randomized trials. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125: 269-72.
71. Raustia AM, Pohjola RT, Virtanen KK. Acupuncture compared with stomatognathic treatment for TMJ dysfunction. Part I: A randomised study. *J Prosthet Dent* 1985; 54(4): 581-5.
72. Raustia AM, Pohjola RT, Virtanen KK. Acupuncture compared with stomatognathic treatment for TMJ dysfunction. Part II: components of the dysfunction index. *J Prosthet Dent* 1986; 54: 372-76.
73. Johansson A, Wennerberg B, Wagersten C, Haraldson T. Acupuncture of facial muscular pain. *Acta Odontol Scand* 1991; 49: 153-8.

74. List T, Helkimo M, Andersson S, Carlsson GE. Acupuncture and occlusal splint therapy in the treatment of craniomandibular disorders Part I. A comparative study. *Swed Dent J* 1992; 16(4): 125-41.
75. List T, Helkimo M, Andersson S, Carlsson GE. Acupuncture and occlusal splint therapy in the treatment of craniomandibular disorders Part II. A 1-year follow up study. *Acta Odontol Scand* 1992; 50(6): 375-85.
76. List T, Helkimo M, Karlsson R. Pressure pain thresholds in patients with craniomandibular disorders before and after treatment with acupuncture and occlusal splint therapy: a controlled clinical study. *J Orofac Pain* 1993; 7: 275-82.
77. Vicente-Barrero M, Yu-Lu SL, Zhang B, Bocanegra-Pérez S, Durán-Moreno D, López-Márquez A, Knezevic M, Castellano-Navarro JM, Limiñana-Cañal JM. The efficacy of acupuncture and decompression splints in the treatment of temporomandibular joint pain-dysfunction syndrome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012; 17(6): e1028-33.
78. Berguer A, Kovacs F, Abaira V, Mufraggi N, Royuela A, Muriel A, Gestoso M, Falahat F, Martín-Granizo R, Zamora J. Neuroreflexotherapy for the management of myofascial temporomandibular joint pain: a double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 1664-77.
79. Sidebottom AJ, Patel AA, Amin J. Botulinum injection for the management of myofascial pain in the masticatory muscles. A prospective outcome study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013; 51: 199-205.
80. Zhou JY, Wang D. An update on botulinum toxin A injections of trigger points for myofascial pain. *Curr Pain Headache Rep* 2014 Jan; 18(1): 386.
81. Sussman DJ. *Acupuntura. Teoría y Práctica*. 13ª ed. Argentina: Kier; 2000.

82. Willich SN. Effectiveness of complementary and alternative medicine-call for a “black-box” research agenda. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117: 239-40.
83. Filshie J, White A. *Medical acupuncture: a western scientific approach*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1997.
84. Stux G, Pomeranz B. *Basis of acupuncture*. 4<sup>th</sup> ed. Düsseldorf: Springer; 1998.
85. Vas J, Perea-Milla E, Mendez C, Silva LC, Herrera A, Aranda JM, Martinez DM, Aguilar I, Faus V. Efficacy and safety of acupuncture for the treatment of non-specific acute low back pain: a randomised controlled multicentre trial protocol. *BMC Complement Alternative Med* 2006; 6:14.
86. Vas J, Perea-Milla E, Mendez C, Herrera A, Madrazo F, Medina I, Ortega C, Olmo V, Perez F, Hernández L, Seminario JM, Brioso M, Luna F, Gordo I, Godoy AM, Jiménez C, Ruiz MA, Montes J, Hidalgo A, Gonzalez-Quevedo R, Bosch P, Vazquez A, Lozano JV. Acupuncture and rehabilitation of the painful shoulder: study protocol of an ongoing multicentre randomised controlled clinical trial. *BMC Complement Alternative Med* 2005; 5:19.
87. Kung YY, Chen FP, Chaung HL, Chou CT, Tsai YY, Hwang SJ. Evaluation of acupuncture effect to chronic myofascial pain syndrome in the cervical and upper back regions by the concept of Meridians. *Acupunct Electrother Res* 2001; 26(3): 195-202.
88. Cummings TM, White AR. Needling therapies in the management of myofascial trigger point pain: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 986-92.
89. Birch S, Jamison RN. Controlled trial of Japanese acupuncture for chronic myofascial neck pain: assessment of specific and non-specific effects of treatment. *Clin J Pain* 1998; 14: 248-55.
90. Lundberg T, Hurting T, Lundberg S, Thomas M. Long-term results of acupuncture in chronic head and neck pain. *Pain Clinic* 1988; 2: 15-31.



91. Millstein-Prentky S, Olson RE. Predictability of treatment outcome in patients with myofascial pain-dysfunction (MPD) syndrome. *J Dent Res* 1979; 58(4): 1341-46.
92. Edwards J, Knowles N. Superficial dry needling and active stretching in the treatment of myofascial pain. *Acupunct Med* 2003; 21(3): 80-86.
93. Ga H, Choi JH, Park CH, Yoon, HJ. Acupuncture needling versus lidocaine injection of trigger points in myofascial pain syndrome in elderly patients – a randomised trial. *Acupunct Med* 2007; 25(4): 130-36.
94. Ga H, Koh HJ, Choi JH, Kim CH. Intramuscular and nerve root stimulation vs lidocaine injection of trigger points in myofascial pain syndrome. *J Rehabil Med* 2007; 39: 374-78.
95. Ga H, Choi JH, Park CH, Yoon, HJ. Dry needling of trigger points with and without paraspinal needling in myofascial pain syndromes in elderly patients. *Journal Alternative Complement Med* 2007; 13(6): 617-24.
96. Criscuolo CM. Interventional approaches to the management of myofascial pain syndrome. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 5(5): 407-11.
97. Borg- Stein J, Simons DG. Focused review: myofascial pain. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83(3): 40-9.
98. Biedermann HJ, Lapeer GL, Mauri M, McGhie A. Acupuncture and myofascial pain: treatment failure after administration of tricyclic antidepressants. *Med Hypotheses* 1986; 19(4): 397- 402.
99. Gerwin RD. A review of myofascial pain and fibromyalgia – factors that promote their persistence. *Acupunct Med* 2005; 23(3): 121-34.
100. Ilbuldu E, Cakmak A, Disci R, Aydin R. Comparison of laser, dry needling, and placebo laser treatments in myofascial pain syndrome. *Photomed Laser Surg* 2004; 22(4): 306-11.

101. Wang C, Long X, Zhu X. A study on the clinical curative effect by acupuncture for myofascial pain dysfunction syndrome. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 1998; 33(5): 273-5.
102. Terayama H, Yamakazi H, Kanazawa T, Suyama K, Tanaka O, Sawada M, Ito M, Ito K, Akamatsu T, Masuda R, Suzuki T, Sakabe K. Multi-acupuncture point injections and their anatomical study in relation to neck and shoulder pain syndrome (so-called Katatori) in Japan. *PLoS ONE* 10(6): E-0129006. Doi: 10.1371/journal.pone.0129006. June 5, 2015.
103. Aranha MFM, Müller CEE, Gaviao MBD. Pain intensity and cervical range of motion in women with myofascial pain treated with acupuncture and electroacupuncture: a double-blinded, randomized clinical trial. *Braz J Phys Ther* 2015; 19(1): 34-43.
104. Chow L-W, Hsieh Y-L, Kuan T-S, Hong C-Z. Needling therapy for myofascial pain: recommended technique with multiple rapid needle insertion. *BioMedicine* 2014; 4(2): 39-46.
105. Ma Y, Bu H, Jia JR, Liu Z. Myofascial pain syndrome treated with sparrow-pecking moxibustion at trigger points: a randomized controlled trial. *Zhongguo Zhen Jiu* 2014; 34(11): 1073-5.
106. Zhao H. Clinical observation on therapeutic effect of cupping combined with acupuncture stimulation at trigger points for lumbar myofascial pain syndrome. *Zhongguo Zhen Ci Yan Jiu* 2014 ; 39(4): 324-8.
107. Chen RX, Kang MF, He WL, Chen SY, Zhang B. Moxibustion on heat-sensitive acupoints for treatment of myofascial pain syndrome: a multi-central randomized controlled trial. *Zhongguo Zhen Jiu* 2008; 28(6): 395-8.

108. Ma Y, Bu H, Jia JR, Zhang X. Progress of research on acupuncture at trigger point for myofascial pain syndrome. *Zhongguo Zhen Jiu* 2012; 32(6): 573-6.
109. Chou LW, Hsieh YL, Chen HS, Hong CZ, KAO mj, Han TI. Remote therapeutic effectiveness of acupuncture in treating myofascial trigger point of the upper trapezius muscle. *Am J Phys Med Rehabil* 2011; 90(12): 1036-49.
110. Wu F, Kang MF, Xiong P, Xiong J. Clinical randomized controlled trials of treatment of neck-back myofascial pain syndrome by acupuncture of Ashipoints combined with moxibustion of heat-sensitive points. *Zhen Ci Yan Jiu* 2011; 36(2): 116-20.
111. Diracoglu D, Vural M, Karan A, Aksoy C. Effectiveness of dry needling for the treatment of temporomandibular myofascial pain: a double-blind, randomized, placebo controlled study. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2012; 25(4): 285-90.
112. Cummings M. Regional myofascial pain: diagnosis and management. *Best practice & Res Clinic Rheumat* 2007; 21(2): 367-87.
113. Wong YK, Cheng J. A case series of temporomandibular disorders treated with acupuncture, occlusal splint and point injection therapy. *Acupunct Med* 2003; 21: 138-49.
114. Xue WH, Ding M, Su XC, Wang YJ, Tan HW. Clinical observation on warming needle moxibustion plus exercise for treatment of temporomandibular joint dysfunction syndrome. *Zhongguo Zhen Jiu* 2007; 27(5): 322-4.
115. González-Pérez LM, Infante-Cossío P, Granados-Núñez M, Urresti-López FJ. Treatment of temporomandibular myofascial pain with deep dry needling. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012; 17(5): e781-5.
116. González-Pérez LM, Infante-Cossío P, Granados-Núñez M, Urresti-López FJ, López-Martos R, Ruiz-Canela-Méndez P. Deep dry needling of trigger points located in

the lateral pterygoid muscle: efficacy and safety of treatment for management of myofascial pain and temporomandibular dysfunction. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015; 20(3): E326-33.

117. Fernández-Carnero J, La Touche R, Ortega-Santiago R, Galán del Río F, Pesquera J, Ge HY, Fernández de las Peñas C. Short-term effects of dry needling of active myofascial trigger points in the masseter muscle in patients with temporomandibular disorders. *J Orofac Pain* 2010; 24(1): 106-12.

118. Norheim AJ. Adverse effects of acupuncture. *Lancet* 1995; 345: 1576.

119. List T, Helkimo M. Adverse events of acupuncture and occlusal splint therapy in the treatment of craniomandibular disorders. *Cranio* 1992; 10(4): 318-26.

120. Zhang JH, Cao XD, Lie J, Tang WJ, Liu HQ. Neuronal specificity of needling acupoints at same meridian: a control functional magnetic resonance imaging study with electroacupuncture. *Acupunct Electrother Res* 2007; 32: 179-93.

121. Wu MT, Hsieh JC, Xiong J, Yang CF, Pan HB. Central nervous pathway for acupuncture stimulation: localization of processing with functional MR imaging of the brain-preliminary experience. *Radiology* 2012; 133-41.

122. Kwon YB, Lee JD, Lee HJ, Han HJ, Mar WC, Kang SK, Beitz AJ, Lee JH. Bee venom injection into an acupuncture point reduces arthritis associated edema and nociceptive responses. *Pain* 2001; 90: 271-80.

123. Melzack R, Stillwell DM, Fox EJ. Trigger points and acupuncture points for pain: correlations and implications. *Pain* 2007; 3: 3-23.

124. Melzack R. Myofascial trigger points: relation to acupuncture and mechanisms of pain. *Arch Phys Med Rehab* 1981; 62: 114-7.

125. Dorsher PT, Fleckenstein J. Trigger points and classical acupuncture points: Part I. Qualitative and quantitative anatomic correspondences. *Deutsche Zeitschrift Akupunktur* 2008; 51: 15-24.
126. Biella G, Sotgiu ML, Pellegata G, Paulesu E, Castiglioni I, Fazio F. Acupuncture produces central activations in pain regions. *Neuroimage* 2001; 14: 60-6.
127. Han JS. Neurochemical basis of acupuncture. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1982; 22: 193-220.
128. Wu MT, Hsieh JC, Yang CF, Pan HB, Chen YC, Tsai G, Rosen B, Kwong K. Central nervous pathway for acupuncture stimulation: localization of processing with functional MR imaging of the brain-preliminary experience. *Neuroradiology* 1999; 212: 133-141.
129. Yang C. A neuromagnetic study of acupuncturing Li4 (Hegu). *Acupuncture Elect Res* 1995; 20: 15-20.
130. Huang W, Pach D, Napadow V, Park K, Long X, Neumann J, Maeda Y, Nierhaus T, Liang F, Witt CM. Characterizing acupuncture stimuli using brain imaging with fMRI—A systematic review and meta-analysis of the literature. *PLoS ONE* 7(4): e32960. Doi: 10.1371/journal.pone.0032960.
131. Chae Y-B, Chang D-S, Lee S-H, Jung W-M, Lee I-S, Jackson S, Kong J, Lee H-S, Park H-J, Lee H-J, Wallraven C. Inserting needles into the body: a meta-analysis of brain activity associated with acupuncture needle stimulation. *J Pain* 2013; 14(3): 215-22.
132. Chow L-W, Kao M-J, Lin J-G. Probable mechanisms for needling therapies for myofascial pain control. *Evidence-based complementary and alternative medicine*. Volume 2012, Article ID: 705327, 11 pages. Doi: 10.1155/2012/705327.

133. Chow L-W, Hsieh Y-L, Kao M-J, Hong C-Z. Remote influences of acupuncture on the pain intensity and the amplitude changes of endplate noise in the myofascial trigger point of the upper trapezius muscle. *Arch Phys Med Rehabil* 2009; 90: 905-12.
134. Feng Y, Bai L, Ren Y, Wang H, Liu Z, Zhang W, Tian J. Investigation of the large-scale functional brain networks modulated by acupuncture. *J Magn Reson Imaging* 2011; 29: 958-65.
135. Feng Y, Bai L, Zhang W, Ren Y, Xue T, Wang H, Zhong C, Tian J. Investigation of acupoint specificity by whole brain functional connectivity analysis from MRI data. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2011; 2011: 2784-7.
136. Feng Y, Bai L, Zhang W, Xue T, Ren Y, Zhong C, Wang H, You Y, Liu Z, Dai J, Liu Y, Tian J. Investigation of acupoint specificity by multivariate granger causality analysis from functional MRI data. *J Magn Reson Imaging* 2011; 34(1): 31-42.
137. Theysohn N, Choi K-E, Gizewski ER, Wen M, Rampp T, Gasser T, Dobos GJ, Forsting M, Musial F. Acupuncture-related modulation of pain-associated brain networks during electrical pain stimulation: a functional magnetic resonance imaging study. *J Altern Complement Med* 2014; 20(12): 893-900.
138. Cho S-Y, Jahng G-H, Park S-U, Jung W-S, Moon S-K, Park J-M. f-MRI study of effect on brain activity according to stimulation method at LI11, ST36: painful pressure and acupuncture stimulation of same acupoints. *J Altern Complement Med* 2010; 16(4): 489-95.
139. Cho ZH, Chung SC, Jones JP, Park JB, Park HJ, Lee HJ, Wong EK, Min BI. fMRI neurophysiological evidence of acupuncture mechanisms. *Med Acupunct* 2003; 14: 111-8.
140. Ernst E. Placebos in medicine. *Lancet*. 1995; 345: 65.

141. Edelist G, Gross AE, Langer F. Treatment of low back pain with acupuncture. *Can J Anaesth Soc* 1976; 23: 303-6.
142. Godfrey CM, Morgan PA. A controlled trial of the theory of acupuncture in musculoskeletal pain. *J Rheumatol* 1978; 5: 121-4.
143. Yue SJ. Acupuncture for chronic back and neck pain. *Acupuncture Electrother Res Int* 1978; 3: 323-24.
144. Goddard G, Karibe H, Villafuerte E. Acupuncture and sham acupuncture reduce muscle pain in myofascial patients. *J Orofac Pain* 2002; 16(1): 71-6.
145. Raustia AM, Pohjola RT, Virtanen KK. Acupuncture compared with stomatognathic treatment for TMJ dysfunction. Part III: Effects of treatment on mobility. *J Prosthet Dent* 1986; 56: 616-23.
146. Helkimo M. Studies on function and dysfunction of the masticatory system. Index for anamnestic and clinical dysfunction and occlusal state. *Sven Tandlak* 1974; 67(2): 101-21.
147. La Touche R, Angulo-Díaz-Parreño S, de-la-Hoz JL, Fernández-Carnero J, Ge HY, Linares MT, Mesa J, Sánchez-Gutiérrez J. Effectiveness of acupuncture in the treatment of temporomandibular disorders of muscular origin: a systematic review of the last decade. *J Altern Complement Med* 2010; 16(1):107-12. doi: 10.1089/acm.2008.0484.
148. Jung A, Shin B-C, Lee M-S, Sim H-S, Ernst E. Acupuncture for treating temporomandibular joint disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized, sham-controlled trials. *J Dent* 2011; 39: 341-50.
149. Goddard G, Shen Y, Steele B, Springer N. A controlled trial of placebo versus real acupuncture. *J Pain* 2005; 6(4): 237-42.

150. Schmid-Schwab M, Simma-Kletschka I, Stockner A, Sengstbratl M, Gleditsch J, Kundi M, Piehslinger E. Oral acupuncture in the therapy of craniomandibular dysfunction syndrome – a randomized controlled trial (RTC). *Wien Klin Wochenschr* 2006; 118: 36-42.
151. Shen YF, Younger J, Goddard G, Mackey S. Randomized clinical trial of acupuncture for myofascial pain of jaw muscles. *J Orofac Pain* 2009; 23(4): 353-59.
152. Simma I, Gleditsch JM, Simma L, Piehslinger E. Immediate effects of microsystem acupuncture in patients with oromyofascial pain and craniomandibular disorders (CMD): a double-blind, placebo-controlled trial. *British Dental Journal* 2009; 207: E26. DOI: 10.1038/sj.bdj.2009.959
153. Katsoulis J, Ausfeld-Hafter B, Windecker-Getaz I, Katsoulis K, Blagojevic N, Mericske-Stern R. Laser acupuncture for myofascial pain of the masticatory muscles. A controlled pilot study. *Res Science* 2010; 120: 213-19.
154. Itoh K, Asai S, Ohyabu H, Imai K, Kitakoji H. Effects of trigger point acupuncture treatment on temporomandibular disorders: a preliminary randomized clinical trial. *J Acupunct Meridian Stud* 2012; 5(2): 57-62.
155. Myles P, Troedel S, Boquest M, Reeves M. The Pain Visual Analog Scale: Is It Linear or Nonlinear? *Anesth Analg* 1999; 89: 1517–20.
156. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres? *Pain* 1997; 72: 95-7.
157. Chow SC, Shao J, Wang H. *Sample size calculations in clinical research*. 2<sup>nd</sup> ed. Boca Raton, FL: Chapman & Hall/CRC; 2008. pp. 49-81.



## BIBLIOGRAFÍA

158. Verhagen AP, de Vet HC, de Bie RA, et al. A criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1235-41.
159. Van Tulder M, Furlan A, Bombardier C, Bouter L. Updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane collaboration back review group. *Spine* 2003; 28: 1290-9.
160. Sacristán J.A, Soto J, Galende I. Evaluación crítica de los ensayos clínicos. *Med Clin.* 1993; 100: 780-87.
161. Venere D, Corsalini M, Stefanachi G, Tafuri S, Tommaso M, Cervinara F, Re A, Pettini F. Quality of life in fibromyalgia patients with craniomandibular disorders. *Open Dent J* 2015; 9: 9-14.
162. Karibe H, Goddard G, Shimazu K, Kato Y, Warita-Naoi S, Kawakami T. Comparison of self-reported pain intensity, sleeping difficulty and treatment outcomes of patients with myofascial temporomandibular disorders by age group: a prospective outcome study. *BMC Musculoskelet Dis* 2014; 15: 423.
163. Wilkes C. Internal derangements of the temporomandibular joint pathological variations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115: 469-477.

## BIBLIOGRAFÍA

## 11. ANEXOS



## 11. ANEXOS

11.1. Informe de aceptación del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de La Princesa de Madrid.

11.2. Informe de aprobación por la Comisión de Investigación del Hospital Universitario de La Princesa de Madrid.

11.3. Informe de la Conformidad de la Dirección del Hospital Universitario de La Princesa de Madrid.

11.4. Contrato con el Hospital Universitario de La Princesa para la realización del ensayo clínico.

11.5. Memoria final del Proyecto de Investigación PI10/02857, financiado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) del Instituto de Salud Carlos III.

11.6. Cierre de la memoria económica del Proyecto de Investigación PI10/02857, financiado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) del Instituto de la Salud Carlos III.

11.7. Diploma de la Beca de Investigación Básica "Doctor Gómez Iglesias" concedido por la Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial por este proyecto de investigación.

11.8. Certificado de la Comunicación Póster: La eficacia de la acupuntura en el tratamiento del síndrome de dolor miofascial. Revisión de la literatura. G-Y. Cho Lee, F.J. Rodríguez Campo, M.F. Muñoz Guerra, J. Sastre Pérez, L. Naval Gías, F.J. Díaz González. Comunicación Póster. XIX Reunión de la Sociedad Española de Disfunción Craneomandibular y Dolor Orofacial. Baiona. 25 y 26 de abril de 2008.

11.9. Consentimiento informado del ensayo clínico.

11.10. Cuaderno de recogida de datos.

11.11. Índices Anamnéstico y de Disfunción Clínica de Helkimo.

## INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**Dña. Dolores Ochoa Mazarro**, secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de la Princesa

### Certifica

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor (**Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital Universitario de la Princesa**) para que se realice el ensayo clínico con código de protocolo **SDM-ACU-2008**, titulado: **Ensayo clínico controlado, aleatorizado, paralelo y ciego para el evaluador sobre la eficacia de la acupuntura en el tratamiento del síndrome de dolor miofascial; (versión 2: 22-04-08)** y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Son adecuados tanto el procedimiento previsto para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo.

El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta que dicho estudio epidemiológico observacional sea realizado por el **Dr. Mario Fernando Muñoz Guerra (Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial)** como investigador principal, en el Hospital Universitario de La Princesa.

Lo que firmo en **Madrid** a **23 de abril** de **2008**

**Fdo: Dra. Dolores Ochoa Mazarro**  
**SECRETARIA DEL C.E.I.C.**

## COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Dña. **Dolores Ochoa Mazarro**, secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de la Princesa

### Certifica

Que el ensayo clínico, con código de protocolo **SDM-ACU-2008**, promovido por el (**Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital Universitario de la Princesa**), titulado: **Ensayo clínico controlado, aleatorizado, paralelo y ciego para el evaluador sobre la eficacia de la acupuntura en el tratamiento del síndrome de dolor miofascial; (versión 2: 22-04-08)** y cuyo investigador principal es el **Dr. Mario Fernando Muñoz Guerra (Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial)** en el Hospital Universitario de La Princesa:

Que en la fecha de aprobación de dicho ensayo clínico la composición del CEIC era la siguiente:

- Presidente: Francisco Abad Santos (Servicio de Farmacología Clínica)  
Vicepresidente: Jesús Cubero Herranz (no perteneciente a profesiones sanitarias, Director de la Fundación para la Investigación Biomédica).  
Secretario: Dolores Ochoa Mazarro (Servicio de Farmacología Clínica)  
Vocales: Carmen del Arco Galán (Servicio de Urgencias)  
Cristina Avendaño Fernández (Fundación para la Investigación Biomédica)  
Jesús González Cajal (Servicio de Psiquiatría; miembro del Comité Asistencial de Ética)  
Andrés López Romero (Médico de Atención Primaria, Subdirector Médico de la Gerencia de Atención Primaria del Área 2)  
Elena Martín Pérez (Servicio de Cirugía General y Digestiva)  
Concepción Martínez Nieto (Servicio de Farmacia)  
Federico Montalvo Jaaskelainen (licenciado en Derecho, no perteneciente a la plantilla del Hospital)  
Raquel Nuñez Álvarez (no perteneciente a profesiones sanitarias)  
Manuela Parrondo Fernández (Diplomado Universitario de Enfermería, Supervisor de Área de Docencia y Calidad)  
Igor Pinedo García (licenciado en Derecho, no perteneciente al Hospital)  
María Trapero Marugán (Servicio de Aparato Digestivo)  
Jesús Álvarez Duque (Farmacéutico, Atención Primaria, Área 2)  
Eduardo Sánchez Sánchez (Subdirector Médico)

Que en las reuniones en las que se ha evaluado este protocolo existía quorum suficiente para tomar decisiones de acuerdo a nuestros Procedimientos Normalizados de Trabajo.

Que este CEIC ha sido acreditado por el Servicio de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid (resolución de renovación de acreditación de fecha 14-06-07).

Lo que firmo en Madrid a 23 de abril de 2008

**Fdo: Dra. Dolores Ochoa Mazarro**



Hospital Universitario  
de La Princesa

Comunidad de Madrid

INFORME DE LA COMISION DE INVESTIGACION  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

Ilmo:

El proyecto titulado: ***“ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO, ALEATORIZADO, PARALELO Y CIEGO PARA EL EVALUADOR SOBRE LA EFICACIA DE LA ACUPUNTURA EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE DOLOR MIOFASCIAL”*** presentado por el Dr. Mario Fernando Muñoz Guerra del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario de la Princesa, dentro de la convocatoria del ISCIII 2008, ha sido examinado en detalle y aprobado por la Comisión de Investigación de este Centro.

Su realización es factible con la dotación de personal y con los medios técnicos disponibles en ese centro. Para este Hospital la concesión de esta ayuda es de gran importancia pues dará continuidad a otras líneas de investigación.

Y a los efectos oportunos, firmo la presente en Madrid a veinticuatro de abril de dos mil ocho.

Fdo: Dr. Francisco Sánchez-Madrid  
Presidente de la Comisión de Investigación  
HOSPITAL UNIV. DE LA PRINCESA



## **CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO**

*Don Jorge Gómez Zamora, Director Gerente del Hospital Universitario de La Princesa de Madrid, y vista la autorización del Comité Ético de Investigación Clínica,*

### **CERTIFICA**

*Que conoce la propuesta realizada por el promotor **Dr. Mario Fernando MUÑOZ GUERRA**, para que sea realizado en este centro el ensayo clínico con código de protocolo **SDM-ACU-2008**, titulado: “**Ensayo clínico controlado, aleatorizado, paralelo y ciego para el evaluador sobre la eficacia de la acupuntura en el tratamiento del síndrome de dolor miofascial**” y que será realizado por el **Dr. Mario Fernando MUÑOZ GUERRA**, perteneciente al **Servicio de Cirugía Maxilofacial**, como **Investigador Principal**.*

*Que está de acuerdo con el contrato firmado entre el Centro y el promotor en el que se especifican todos los aspectos económicos de este ensayo clínico.*

*Que acepta la realización de dicho ensayo clínico en este Centro.*

*Lo que firmo en Madrid, a 19 de Enero de 2009.*

  
Hospital Universitario  
de la Princesa  
DIRECCIÓN GERENCIA

*Fdo. Don Jorge Gómez Zamora*

**CONTRATO PARA LA REALIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO SDU-ACU-2008**  
(Código de protocolo, código en la Fundación)

En Madrid, a 8 de ENERO de 2009.

**REUNIDOS**

De una parte, D. Mario Fernando Muñoz Guerra (Médico adjunto del Servicio Cirugía Oral y Maxilofacial) (*nombre del representante legal del PROMOTOR E INVESTIGADOR PRINCIPAL*), con N.I.F. nº 2224327-C actuando en su propio nombre y derecho, con domicilio, a efectos de notificaciones, en el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del HOSPITAL Universitario de la Princesa, situado en la Calle Diego de León, número 62, de Madrid (Código Postal 28006) y con C.I.F. nº Q-28-77007-A.

De otra, D. Jorge Gómez Zamora, con N.I.F. nº 51.643.382-X, actuando en nombre y representación de la **FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA**, (en adelante, **FUNDACIÓN**), con domicilio social en la Calle Diego de León, número 62 de Madrid (Código Postal 28006) y con C.I.F. nº G-83727081, autorizado al efecto conforme a los poderes expedidos en Madrid, con fecha doce de marzo de dos mil cuatro y número de protocolo seiscientos veintinueve, ante la notario de Madrid Dña. Carmen Boulet Alonso.

D. Jorge Gómez Zamora actúa asimismo en nombre y representación del **Hospital Universitario de La Princesa** (en adelante, **HOSPITAL**), en virtud y de conformidad con los acuerdos entre la FUNDACION y el Servicio Madrileño de Salud firmado el cinco de mayo de dos mil cuatro.

Y habiendo solicitado autorización al Protectorado por ser miembro del Patronato de la FUNDACIÓN, según lo establecido en el artículo 23 de la Ley 1/1998, de 2 de marzo, de Fundaciones de la Comunidad de Madrid.

Reconociéndose las Partes la capacidad mutua necesaria para obligarse por el presente Contrato (en adelante, **las Partes**)

**EXPONEN**

Que el **PROMOTOR** está interesado en la realización del ENSAYO CLÍNICO descrito en la cláusula primera del contrato.

Que la **FUNDACIÓN** es la estructura del Hospital Universitario de La Princesa que tiene delegada la gestión de la investigación que se desarrolla en el Hospital, según

consta en el Convenio entre el Instituto Madrileño de Salud y LA FUNDACIÓN sobre la articulación de relaciones entre las Fundaciones para la Investigación Biomédica y los Centros Hospitalarios de fecha cinco de mayo de dos mil cuatro.

Basándose en lo anteriormente expuesto, deciden formalizar el presente Contrato, de acuerdo a las siguientes

## CLÁUSULAS

### PRIMERA.- OBJETO

1.1. El objeto del presente Contrato es la realización del ENSAYO cuyo título es "**ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO, ALEATORIZADO, PARALELO Y CIEGO PARA EL EVALUADOR SOBRE LA EFICACIA DE LA ACUPUNTURA EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE DOLOR MIOFASCIAL**" (en adelante **ENSAYO**) código de protocolo "**SDM-ACU-2008**" (en adelante **PROTOCOLO**), que se llevará a cabo fundamentalmente en las dependencias del HOSPITAL identificadas en el Expositivo del presente Contrato, bajo la dirección y responsabilidad del Dr. **Mario Fernando Muñoz Guerra** que actuará como **PROMOTOR E INVESTIGADOR PRINCIPAL** del mismo. El **ENSAYO** se realizará de acuerdo al contenido especificado en el **PROTOCOLO**, de igual versión y fecha que el informado con fecha 22 de abril de 2008 por el CEIC del Hospital Universitario de La Princesa (*CEIC de referencia*).

### SEGUNDA.- INICIO Y DURACIÓN

- 2.1.- El ENSAYO no se iniciará bajo ningún concepto hasta que se haya emitido la preceptiva autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (en adelante, **AEMPS**). Las Partes se comprometen a velar porque el ENSAYO se realice de acuerdo a lo especificado en el PROTOCOLO y, en particular, para que el ENSAYO no se inicie sin la autorización de la AEMPS.
- 2.2.- La duración prevista del ENSAYO es de 18 meses, plazo que se contará a partir de la obtención de la autorización de la AEMPS según lo indicado en el PROTOCOLO. En el caso de reclutamiento competitivo, el número de sujetos reclutados puede variar respecto a lo previsto inicialmente.

### TERCERA.- NORMATIVA APLICABLE

- 3.1. Las Partes se comprometen, en todo momento, a respetar y dar cumplimiento a la legislación vigente aplicable a la firma de este Contrato y durante su vigencia, así como a observar expresamente los principios y normas éticas, en particular, las siguientes:
- 3.1.1. Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.
- 3.1.2. Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios.

- 3.1.3. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos (en adelante, **RD 223/2004**).
  - 3.1.4. Decreto 39/1994, de 28 de abril, por el que se regulan las competencias en materia de ensayos clínicos con medicamentos en la Comunidad de Madrid.
  - 3.1.5. Orden SCO 256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano.
- 3.2. Las Partes, asumen el cumplimiento de la normativa sobre incompatibilidades del personal al servicio de las Administraciones Públicas, según se establece en la Ley 53/1984, de 26 de diciembre y en el Real Decreto 598/1985, de 30 de abril

#### **CUARTA.- OBLIGACIONES DE LAS PARTES**

- 4.1. Las Partes vienen obligadas a la completa ejecución de las prestaciones previstas en el presente Contrato, de conformidad con lo previsto en el mismo y en el PROTOCOLO. Cada Parte cumplirá con las obligaciones que le son propias de conformidad y a tenor de la normativa señalada en la Cláusula Tercera. Las obligaciones, deberes y funciones previstos en el RD 223/2004 para cada una de las Partes constituyen, a todos los efectos, contenido obligacional en el presente Contrato, de forma que su inobservancia se reputará un incumplimiento del presente Contrato.
- 4.2. Son obligaciones de las Partes:
  - 4.2.1. Colaborar en las visitas de seguimiento del ENSAYO que se realicen por parte de: (i) el CEIC, (ii) los monitores y auditores que actúen a instancias del PROMOTOR y (iii) las autoridades competentes, cuando realicen actuaciones de inspección. Estas visitas serán comunicadas con una antelación mínima de una semana salvo que exista acuerdo de otro plazo entre las Partes. Durante la realización de dichas visitas de seguimiento, monitorización y auditorías, se adoptarán las medidas de índole técnico u organizativo que garanticen el máximo respeto de la normativa sobre protección de datos de carácter personal.
  - 4.2.2. Observar el INVESTIGADOR, el PROMOTOR, los monitores y auditores las normas de régimen interno del HOSPITAL y de la FUNDACIÓN, así como las indicaciones que sobre el desarrollo del ENSAYO realice el CEIC responsable de su seguimiento.
  - 4.2.3. No pactar con relación a la realización del ENSAYO acuerdos o términos ajenos o que excepcionen este Contrato o que contravengan el mismo. A estos efectos, cada una de las Partes manifiesta que a fecha de este Contrato no son parte en ningún acuerdo o pacto que contravenga el

mismo. En particular, en virtud de esta Cláusula las Partes aceptan que no podrá acordarse ni pagarse al INVESTIGADOR PRINCIPAL ni a ninguno de sus colaboradores contraprestaciones de cualquier tipo distintas de las previstas en este Contrato. Se excluyen de esta prohibición los gastos para reuniones celebradas con la finalidad de organizar y supervisar la realización del ENSAYO, así como las que pretendan analizar o dar a conocer los resultados del mismo (presentaciones o publicaciones científicas).

- 4.3. Son obligaciones del PROMOTOR, además de las previstas en la normativa aplicable, el dar continuo apoyo al INVESTIGADOR PRINCIPAL y proporcionar a éste y al CEIC cualquier nueva información de relevancia que se suscite sobre el medicamento en investigación.
- 4.4. Son obligaciones de la FUNDACIÓN, la gestión económica del presente ENSAYO, recibiendo los pagos realizados por el PROMOTOR y distribuyéndolos de conformidad con lo previsto en el Anexo I.
- 4.5. El **INVESTIGADOR PRINCIPAL**, se compromete a custodiar los códigos de identificación de los pacientes. El **PROMOTOR** y el **INVESTIGADOR PRINCIPAL** se comprometen a conservar los documentos esenciales del **ENSAYO** durante el tiempo y en las condiciones establecidas en la legislación vigente.
- 4.6. Corresponde igualmente al **INVESTIGADOR PRINCIPAL** la selección de los miembros del equipo investigador y del personal de apoyo al **ENSAYO**, que podrá estar formado tanto por personas físicas como por entidades mercantiles o de otra índole, que cuenten con medios materiales y humanos apropiados para la ejecución del mismo

#### QUINTA.- ASPECTOS ECONÓMICOS

- 5.1. El importe del coste de este ENSAYO se ha presupuestado inicialmente en cincuenta y siete mil cuatrocientos setenta y cuatro euros y veintisiete céntimos (**57.474,27 €**) (en adelante, **Presupuesto de Ensayo**). Este importe se ha determinado conforme a lo establecido en la Memoria Económica del **ENSAYO** (Anexo I) en la que se especifican todos los aspectos económicos del mismo.
- 5.2. El importe que deba abonar el **PROMOTOR** durante la ejecución del **ENSAYO** será determinado por aplicación del Anexo I y deberá satisfacerse a la **FUNDACIÓN** en los pagos que se detallan a continuación:
  - 5.2.1. Se abonará el   0   % del Presupuesto del **ENSAYO** a la firma del presente Contrato.
  - 5.2.2. El resto del Presupuesto del **ENSAYO** se abonará, al menos, semestralmente conforme a lo que se detalla en el cuadro de importes por visita y paciente reclutado incluido en el Anexo I, hasta el pago íntegro del importe que constituye tal Presupuesto. A los citados efectos,

el **PROMOTOR** y el **INVESTIGADOR PRINCIPAL** mantendrán informada a la **FUNDACIÓN** trimestralmente.

- 5.2.3. Estos pagos tienen la consideración de abonos a cuenta, dependientes de la liquidación del importe definitivo del **ENSAYO**.
- 5.3. El importe definitivo que deba abonar el **PROMOTOR** por la ejecución del **ENSAYO** será determinado por razón de la actividad efectivamente realizada para la ejecución del **ENSAYO** (en adelante, **Importe Definitivo**). El Importe Definitivo se calculará de la forma siguiente:
- 5.3.1. En el plazo máximo de (3) tres meses a contar desde la terminación del **ENSAYO** en el **HOSPITAL**, el **PROMOTOR** y el **INVESTIGADOR PRINCIPAL** comunicarán por escrito a la **FUNDACIÓN** el número total de: (i) sujetos reclutados y evaluados, (ii) visitas efectivamente realizadas, (iii) incidencias producidas, así como (iv) de cualquier prueba, análisis, exploración, consulta o estancia hospitalaria, de carácter extraordinario que se haya producido, estén o no reflejadas en la Memoria Económica (Anexo I).
- 5.3.2. A la mayor brevedad desde que haya tenido lugar la comunicación de la información a que se refiere el punto anterior, la **FUNDACION** calculará y notificará a las Partes el Importe Definitivo del **ENSAYO**, así como en su caso, de las cantidades pendientes de pago por cada una de ellas. Esta liquidación del Importe Definitivo determinará las cantidades adeudadas por cada Parte, que deberán ser abonadas por quienes resulten acreedores en el plazo un (1) mes sin necesidad de ulterior requerimiento.
- 5.4. Todos los pagos deberán efectuarse contra presentación de factura, a la que se le aplicará el IVA de acuerdo con la normativa aplicable en la fecha de emisión de la misma y a nombre del **PROMOTOR**. El pago se realizará por transferencia bancaria, con los gastos a cargo del ordenante, a:
- Nombre: Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario de la Princesa  
Entidad Bancaria: La Caixa  
Nº de Cuenta: 2100-4065-17-2200091936  
IBAN: ES53 2100-4065-17-2200091936  
SWIFT: CAIXESBBXXX 2100-4065-17-2200091936
- 5.5. Los pagos realizados por el **PROMOTOR** a la **FUNDACIÓN** serán plenamente liberatorios para el primero, siendo responsabilidad de la **FUNDACIÓN** el pago de las cantidades que, en su caso, correspondan a los Investigadores o sujetos del ensayo.

**SEXTA.- SEGURO Y RESPONSABILIDADES**

- 6.1. El **PROMOTOR** tiene suscrita una póliza de seguro de responsabilidad civil que cumple en todos sus aspectos lo establecido en el RD 223/2004. Dicha póliza, número **30/001/005710**, ha sido concertada con la entidad aseguradora HDI Seguros, cubre los perjuicios que pudieran derivarse de la participación de los sujetos en el **ENSAYO** objeto de este Contrato, y está vigente al estar el **PROMOTOR** al corriente de pago de las primas. Dicha póliza incluye también en su ámbito de cobertura, y así lo explicita, al **INVESTIGADOR PRINCIPAL** y sus colaboradores, al **HOSPITAL** y a la **FUNDACIÓN** (se adjunta copia de la póliza o certificado de la misma).

*(Excepcionalmente, esta Cláusula se podrá sustituir por otra en caso de que el PROMOTOR disponga de una garantía financiera en lugar de una póliza de responsabilidad civil).*

**SÉPTIMA.- GARANTÍAS DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS DE CARÁCTER PERSONAL.**

- 7.1. Las Partes se comprometen a poner todos los medios a su alcance para garantizar la confidencialidad de la información facilitada para la realización del **ENSAYO** y obtenida durante su realización, así como la de los datos de carácter personal de los sujetos reclutados para el mismo, a fin de cumplir con todos los requisitos establecidos en la normativa vigente. Se exceptuará de este compromiso de confidencialidad aquella información que: (i) sea de dominio público, (ii) fuera conocida previamente por el **INVESTIGADOR PRINCIPAL** o por la **FUNDACIÓN** en el momento de ser revelada, o (iii) fuera obligatorio revelar por imperativo legal.
- 7.2. Todas las Partes, en la medida en que accedan y traten datos de carácter personal de los sujetos del **ENSAYO**, deberán tomar las medidas oportunas para protegerlos y evitar el acceso a los mismos por parte de terceros no autorizados. Las Partes quedan obligadas a la más estricta observancia de lo establecido en la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales 15/1999 de 13 de Diciembre, la Ley 8/2001, de 13 de julio, de Protección de Datos de Carácter Personal en la Comunidad de Madrid y la Ley 41/2002, de 12 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente.

**OCTAVA.- MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN**

- 8.1. El Promotor facilitará los medicamentos en investigación, incluidos los de comparación y placebos, en los términos que se establecen en el RD 223/2004. También aportará las férulas.

- 8.2 El medicamento en investigación será suministrado a través del Servicio de Farmacia del **HOSPITAL**, dispensándose de manera controlada y de conformidad con las directrices del **PROTOCOLO**.
- 8.3 No se pondrán a disposición de los investigadores el medicamento en investigación hasta que no se cuente con el informe favorable del CEIC y la preceptiva autorización de la AEMPS.

#### **NOVENA.- MODIFICACIÓN, CANCELACIÓN O SUSPENSIÓN DEL CONTRATO.**

- 9.1. Cualquier modificación a lo previsto en este Contrato deberá realizarse por escrito y firmado por las Partes como *addendum* al mismo. En todo caso, en la modificación se observará lo previsto en el artículo 25 del RD 223/2004.
- 9.2. El **ENSAYO** podrá ser terminado o suspendido por una de las Partes en cualquiera de las situaciones previstas en el artículo 26 del RD 223/2004, así como en los siguientes casos:
- 9.2.1. Por incumplimiento de las obligaciones esenciales asumidas por alguna de las Partes.
- 9.2.2. Por incumplimiento
- 9.2.3. o cumplimiento defectuoso de las restantes obligaciones asumidas por otra de las Partes, siempre que tal incumplimiento no sea subsanado en el plazo de quince (15) días a contar desde que la otra Parte le intime por escrito el cumplimiento
- 9.2.4. Por mutuo acuerdo entre las Partes, manifestado por escrito.
- 9.3. La terminación o suspensión de la ejecución del **ENSAYO** permitirá la resolución del Contrato por la Parte que no haya incumplido sus obligaciones contractuales
- 9.4. Las Partes garantizarán la seguridad del sujeto en la finalización del **ENSAYO**, así como la continuidad del tratamiento y el cumplimiento de la normativa legal vigente en la materia.

#### **DÉCIMA.- RESULTADOS Y PUBLICACIONES**

- 10.1. La totalidad de los datos, los resultados del **ENSAYO**, así como todos los trabajos y derechos de propiedad industrial derivados del mismo, son propiedad del **PROMOTOR**, quedando sujetas las Partes a lo establecido en la legislación que resulte de aplicación. Esta circunstancia no impedirá al **INVESTIGADOR PRINCIPAL** y a la **FUNDACIÓN** el uso de los resultados en sus actividades profesionales.



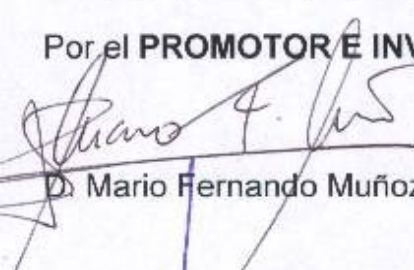
- 10.2. Conforme a lo establecido en el RD 223/2004, el **PROMOTOR** se compromete a publicar una vez finalizado el **ENSAYO** los resultados obtenidos, sean positivos o negativos. Esta publicación tendrá lugar en medios científicos de acceso público.
- 10.3. Si los resultados finales del **ENSAYO** no han sido sometidos a publicación por parte del **PROMOTOR**, el **INVESTIGADOR PRINCIPAL** podrá dar a conocer con fines profesionales, y en revistas y publicaciones científicas, dichos datos, descubrimientos o invenciones, con mención al menos del **PROMOTOR** de acuerdo a los siguientes criterios: Ensayos con productos no comercializados: en el primer año después de su autorización y comercialización en cualquier país; Ensayos realizados después de la comercialización: en el año posterior a la finalización del ensayo, a menos que se comprometa la publicación en una revista médica sometida a revisión por pares o contravenga la legislación nacional. El **PROMOTOR**, deberá recibir para revisión copia del texto propuesto para su publicación y/o divulgación, al menos cuarenta y cinco (45) días antes de la fecha de envío a la revista científica y, al menos, veinte (20) días antes en el caso de que se trate de un resumen. En cualquier caso, el **INVESTIGADOR PRINCIPAL** sólo podrá utilizar estos datos previa autorización expresa y por escrito del **PROMOTOR**.

#### UNDÉCIMA.- JURISDICCIÓN

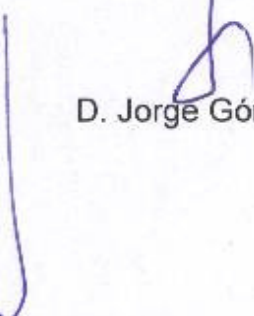
- 11.1. Para resolver cualquier discrepancia en la aplicación o interpretación de lo establecido en este Contrato, las Partes se someten, con renuncia expresa al fuero que pudiese corresponderles, a la jurisdicción de los juzgados y tribunales de la localidad de la Comunidad de Madrid donde radique el Hospital.
- 11.2. En el caso de disponer de una copia de este Contrato en otra lengua o idioma, prevalecerá la versión en español.

Y para que conste, y en prueba de conformidad, las Partes firman este documento por triplicado, y a un solo efecto

Por el **PROMOTOR E INVESTIGADOR PRINCIPAL**,

  
D. Mario Fernando Muñoz Guerra

Por la **FUNDACIÓN y el HOSPITAL**,

  
D. Jorge Gómez Zamora

TIPO DE MEMORIA:  ANUAL  FINAL

Expediente N°  
P10/02857

**TÍTULO:** Ensayo clínico controlado, aleatorizado, paralelo y ciego para el evaluador sobre la eficacia de la acupuntura en el tratamiento del síndrome de dolor miofascial.

**INVESTIGADOR/A PRINCIPAL:** MUÑOZ GUERRA, MARIO FERNANDO

**DURACIÓN:**  AÑOS **IMPORTE CONCEDIDO:**  €

**INSTITUCIÓN:** Hospital Universitario de La Princesa.

**DIRECCIÓN:** C/ DIEGO DE LEÓN, 62. 28006. MADRID

**COMUNIDAD AUTÓNOMA:** MADRID

**TELF.:** 915202200

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome de dolor miofascial, ensayo clínico, acupuntura.

**RESUMEN: (Objetivo, diseño, ámbito del estudio, sujetos de estudio, instrumentación, resultados, conclusiones)**

**OBJETIVOS:** Analizar la eficacia de la acupuntura en el tratamiento del síndrome de dolor miofascial, en términos de reducción de la intensidad del dolor (expresado en milímetros dentro de una escala visual analógica que comprende valores de 0 a 100 mm) y aumento de la apertura oral (mm). Comparar la eficacia de la acupuntura con la eficacia del tratamiento farmacológico y feruloterapia. Analizar los efectos terapéuticos atribuibles a cada modalidad de tratamiento y su influencia en la evolución de la enfermedad. **DISEÑO/INSTRUMENTACIÓN:** Ensayo clínico unicéntrico, controlado, aleatorizado, paralelo y ciego para el evaluador. Tres grupos de tratamiento (30 pacientes/grupo): A) Grupo control: tratamiento farmacológico (Ibuprofeno 600mg, 1c/8 h + Tetracepam 1c/24 h, 20 días) + férula oclusal de descarga. B) Grupo experimental: tratamiento con acupuntura, 15 sesiones. C) Grupo acupuntura placebo: tratamiento con acupuntura placebo, 15 sesiones. Seguimiento de 1 año. **SUJETOS DE ESTUDIO:** Pacientes con diagnóstico clínico de síndrome de dolor miofascial de entre 18 y 70 años, valorados en el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del H. U. de La Princesa. **RESULTADOS Y CONCLUSIONES:** 1) La acupuntura es eficaz en el tratamiento del dolor miofascial en términos de reducción de intensidad del dolor e incremento de la apertura oral tras el primer mes de tratamiento ( $P < 0,001$ ) siendo su eficacia significativamente superior al de la feruloterapia en el primer mes ( $P = 0,007$ ). Esta mejoría clínica con la acupuntura se mantiene tras un año de tratamiento ( $P < 0,001$ ), siendo la diferencia con la feruloterapia en ese momento estadísticamente no significativa ( $P = 0,23$  para el dolor y  $P = 0,07$  para la máxima apertura oral).

**TITLE:** The efficacy of acupuncture in the treatment of myofascial pain syndrome: a controlled, randomised and single blind clinical trial.

**KEYWORDS:** Myofascial pain síndrome, clinical trial, acupuncture.

**SUMMARY: (Study, objectives, design, setting, patients, interventions, results, conclusions)**

**INTRODUCTION:** Myofascial pain (MP) is the most frequent temporomandibular disorder (TMD). Pain or ache in the orofacial region is the most common symptom. It has been suggested that between 50% and 75% of the population in all age groups have signs of MP at some time in their lives. Acupuncture has also been reported to have a beneficial role in the management of MP. **OBJECTIVES:** To assess the efficacy of acupuncture in the treatment of myofascial pain syndrome, in terms of reduction of pain (measured in a visual analog scale from 0 to 100 millimeters) and maximal mouth opening increase (mm). To compare the efficacy of acupuncture and classical treatment (pharmacological treatment and occlusal splint therapy) in the treatment of MP. To study the therapeutic effects of each type of treatment and their impact on the course of the disease. **METHODS/INTERVENTIONS:** An unicentric, controlled, randomized and single blind clinical trial. Control group will receive pharmacological treatment (Ibuprofen 600mg/8h + Tetracepam 1c/24h; 20 days) and occlusal splint therapy. Experimental group will receive acupuncture (15 sessions). Placebo acupuncture group will receive sham acupuncture (15 sessions). There will be 30 patients per group. One year follow-up. **PATIENTS:** Patients diagnosed of myofascial pain syndrome at the Oral And Maxillofacial Surgery Department of La Princesa University Hospital; aged 18 to 70 years old. **RESULTS AND CONCLUSIONS:** Acupuncture is efficient in the treatment of myofascial pain syndrome as it reduces pain and increases maximal mouth opening significantly after the first month of treatment ( $P < 0,001$ ), compared to splint therapy ( $P = 0,007$ ). The clinical improvement is maintained during the first year of follow up ( $P < 0,001$ ).

**Expediente N°  
P10/02857**

**INVESTIGADOR/A PRINCIPAL: MUÑOZ GUERRA, MARIO FERNANDO**

**ARTÍCULOS PUBLICADOS EXCLUSIVAMENTE COMO CONSECUENCIA DE LA ACCIÓN**

Referencie siguiendo el esquema:

Título:

Revista:

Categoría/Especialidad (WoS\*):

Autores por orden de firma. (Subrayar aquellos que pertenecen al grupo de investigación.)

Año:

Vol.:

Págs.:

Factor de Impacto (WoS\*):

\* WoS: Web of Science <<http://www.accesowok.fecyt.es/>>

Empty box for listing articles published as a consequence of the action.

Expediente Nº  
P10/02857

INVESTIGADOR/A PRINCIPAL: MUÑOZ GUERRA, MARIO FERNANDO

PRESENTACIONES EN CONGRESOS EXCLUSIVAMENTE COMO CONSECUENCIA DE LA ACCIÓN

Referencie siguiendo el esquema:

Título:

Congreso:

Año:

Lugar de Celebración:

Tipo de presentación: Póster; Presentación Oral; Conferencia Invitada ...

Publicación:

- 1) **"La eficacia de la acupuntura en el tratamiento del síndrome de dolor miofascial. Revisión de la literatura"**. G-Y. Cho Lee, F.J. Rodríguez Campo, **M.F. Muñoz Guerra**, J. Sastre Pérez, L. Naval Gías, F.J. Díaz González. XIX Reunión de la Sociedad Española de Disfunción Craneomandibular y Dolor Orofacial. 25 y 26 de abril de 2008. Baiona. Comunicación Póster.
- 2) **Premio-Beca de Investigación Básica Dr. Gómez Iglesias 2009 en el XX Congreso Nacional de Cirugía Oral y Maxilofacial de la SECOM. Bilbao, 13-15 de mayo de 2009.** Proyecto de Investigación: "ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO, ALEATORIZADO, PARALELO Y CIEGO PARA EL EVALUADOR SOBRE LA EFICACIA DE LA ACUPUNTURA EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE DOLOR MIOFASCIAL". **Investigadores: Dr. Mario Fernando Muñoz Guerra, Dra. Gui-Youn Cho Lee.**
- 3) "Terapias alternativas en el dolor orofacial y la disfunción articular: inyecciones de toxina botulínica y acupuntura". **Curso Multidisciplinar del Tratamiento de la Patología de la Articulación Temporomandibular.** 6 y 7 de abril de 2011. Sección de Cirugía Oral y Maxilofacial. Servicio de Cirugía Plástica y Maxilofacial. Hospital Universitari Clínic i Provincial de Barcelona. Conferencia. Dra. Gui-Youn Cho Lee (Co-investigadora).
- 4) "Líneas de investigación en articulación temporomandibular". Curso de Cirugía de la Articulación temporomandibular. 23-24 de noviembre de 2012. Madrid. Dr. Mario Muñoz.



Expediente Nº  
P10/02857

INVESTIGADOR/A PRINCIPAL: MUÑOZ GUERRA, MARIO FERNANDO

**OBJETIVOS PLANTEADOS (Transcribir los de la memoria del proyecto inicial)**

**OBJETIVO PRINCIPAL:**

- Analizar la eficacia de la acupuntura en el tratamiento del síndrome de dolor miofascial en términos de reducción de la intensidad del dolor miofascial (mediante el empleo de una escala visual analógica de 0 a 100 milímetros) e incremento de la apertura oral (mm).

**OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

- Comparar la eficacia de la acupuntura con la eficacia del tratamiento farmacológico y feruloterapia.
- Evaluar la eficacia real de la acupuntura frente a la acupuntura placebo y a su vez, frente al tratamiento farmacológico y feruloterápico.
- Analizar los efectos terapéuticos atribuibles a cada modalidad de tratamiento y su influencia en la evolución de la enfermedad, así como en la mejoría de la calidad de vida, mediante el empleo de cuestionario de calidad de vida SF-36 Health Survey.
- Analizar la duración de la reducción del dolor en el tiempo.

**MODIFICACIONES DE LA METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO SOBRE LOS PROYECTADOS Y SU JUSTIFICACIÓN**

Se ha reducido el tiempo de seguimiento total de los pacientes incluidos en el ensayo clínico, de dos años a un año, dado que la finalización del reclutamiento de los pacientes finalizó en febrero de 2013 y para completar un seguimiento de 2 años de la totalidad de los pacientes, el ensayo hubiera finalizado en junio de 2015. El seguimiento medio del síndrome de dolor miofascial en la práctica clínica es de un año, y por consiguiente, dadas las limitaciones temporales del proyecto de investigación (duración de 3 años) se ha considerado suficiente y óptimo un seguimiento total de un año, permitiendo finalizar el mismo, de una manera satisfactoria y dentro de los plazos establecidos por ISCIII para este tipo de proyectos.

Expediente Nº  
P10/02857

INVESTIGADOR/A PRINCIPAL: MUÑOZ GUERRA, MARIO FERNANDO

**OBJETIVOS CONCRETOS ALCANZADOS (Ordenar de igual forma que los planteados)**

**A) DESCRIPCIÓN BASAL:**

La distribución basal de los pacientes por grupos y las variables basales son las siguientes:

- GRUPO A (Férula y medicamentos): 30 pacientes. Edad media: 43+/-13,2 años. Sexo (V/M): 2/28.
- GRUPO B (Acupuntura): 30 pacientes. Edad media: 42+/-13,6 años. Sexo (V/M): 2/28.
- GRUPO C (Acupuntura placebo): 30 pacientes. Edad media: 38+/-13 años. Sexo (V/M): 4/26.

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	P(intergrupar)
DOLOR (EVA 0-100)	62+/-15	68+/-15	59+/-13	0,036
GRADO DE AFECTACIÓN (EVA 0-100))	58+/-23	64+/-24	54+/-1	0,251
MÁXIMA APERTURA ORAL (MM)	38,2+/-9	42+/-7	43+/-8	0,076
ÍNDICE DE HELKIMO (0-7)	4,7+/-2	5,7 +/-2	4,6+/-2	0,024
ÍNDICE DE DISFUNCIÓN (0-15)	7,4+/-6	11,2+/-6	8,1+/-4	0,002
HÁBITO BRUXISTA	29 (97%)	27 (90%)	23 (77%)	0,06

**B) RESULTADO AL MES DE LOS TRATAMIENTOS:**

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	P(intergrupar)
DOLOR (EVA 0-100)	41+/-22 (P<0,001)	26+/-19 (P<0,001)	48+/-13 (P=0,002)	<0,001
GRADO DE AFECTACIÓN (EVA 0-100))	42+/-23 (P<0,001)	21+/-19 (P<0,001)	43+/-18 (P=0,002)	<0,001
MÁXIMA APERTURA ORAL (MM)	43+/-6	43+/-7	43+/-8	0,856
ÍNDICE DE HELKIMO (0-7)	3,7+/-1,8 (P=0,074)	1,3+/-1,6 (P<0,001)	3+/-1,9(P<0,001)	<0,001
ÍNDICE DE DISFUNCIÓN (0-15)	4,5+/-4,2 (P<0,001)	1,3+/-2,3 (P=0,017)	4,1+/-3,6 (P=0,012)	<0,001
HÁBITO BRUXISTA	28	17	22	0,081
RESPUESTA CLÍNICAMENTE RELEVANTE (n)	14	27	7	<0,001
REMISIÓN COMPLETA (n)	8	24	4	<0,001
GRADO DE MEJORÍA PERCIBIDA (EVA 0-100)	59+/-20	80+/-18	39+/-20	<0,001
GRADO DE SATISFACCIÓN (EVA 0-100)	62+/-24	86+/-18	49+/-23	<0,001
MEDICACIÓN DE RESCATE (n pacientes)	1	1	0	
EVENTOS ADVERSOS (n pacientes)	2	0	0	

**C) RESULTADO AL AÑO DE LOS TRATAMIENTOS:**

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	<i>P(intergrupar)</i>
DOLOR (EVA 0-100)	36+/-22 (P<0,001)	29+/-23 (P<0,001)	52+/-12 (P<0,001)	<0,001
GRADO DE AFECTACIÓN (EVA 0-100))	36+/-24 (P<0,001)	25+/-25 (P<0,001)	47+/-113(P=0,019)	<0,001
MÁXIMA APERTURA ORAL (MM)	45+/-6 (p=0,01)	42+/-8 (p<0,001)	44+/-8 (p=0,19)	0,221
ÍNDICE DE HELKIMO (0-7)	2,7+/-1,5 (P<0,001)	1,8+/-2,2 (P<0,001)	3,3+/-2 (P<0,001)	0,016
ÍNDICE DE DISFUNCIÓN (0-15)	2,8+/- 3,3 (P<0,001)	2,2+/-3,8 (P<0,001)	3,2+/-2,1 (P<0,001)	<0,001
HÁBITO BRUXISTA	26	19	22	0,15
RESPUESTA CLÍNICAMENTE RELEVANTE (n)	20 (60%)	24 (80%)	5 (10%)	<0,001
REMISIÓN COMPLETA (n)	15 (45%)	19 (65%)	1 (5%)	<0,001
GRADO DE MEJORÍA PERCIBIDA (EVA 0-100)	65+/-21 (P=0,10)	76+/-22 (P=0,29)	26+/-16 (P<0,001)	<0,001
GRADO DE SATISFACCIÓN (EVA 0-100)	69+/-24 (P=0,071)	83,7+/-17 (P=0,339)	34+/-13 (P<0,001)	<0,001
MEDICACIÓN DE RESCATE (n pacientes)	2	5	18	<0,001
EVENTOS ADVERSOS (n pacientes)	1	0	0	

\*Los valores de P entre paréntesis muestran la significación estadística de la comparación intragrupo con respecto a la situación basal.

#### CONCLUSIONES:

1) La acupuntura es eficaz en el tratamiento del dolor miofascial en términos de reducción de intensidad del dolor e incremento de la apertura oral tras el primer mes de tratamiento (P<0,001) siendo su eficacia significativamente superior al de la feruloterapia en el primer mes (P=0,007). Esta mejoría clínica con la acupuntura se mantiene tras un año de tratamiento, siendo la diferencia con la feruloterapia en ese momento estadísticamente no significativa (P=0,23 para el dolor y P=0,07 para la máxima apertura oral).

2) Tanto la acupuntura como la acupuntura placebo han resultado eficaces en el tratamiento del dolor miofascial en términos de reducción de intensidad del dolor e incremento de la apertura oral tras el primer mes de tratamiento (P<0,001 y P=0,002, respectivamente). No obstante existen diferencias significativas entre ambas modalidades (P=0,007) siendo más eficaz la acupuntura. Tras un año de tratamiento la acupuntura placebo, los pacientes sufrieron un empeoramiento en cuanto al dolor estadísticamente significativo (P<0,001), mientras que los pacientes del grupo de acupuntura mantuvieron la mejoría clínica en términos de dolor (P<0,001).

#### VER GRÁFICOS ANEXOS:

GRÁFICO 1: tiempo (meses) hasta alcanzar una respuesta clínica relevante estable (sin recurrencias), según los grupos de tratamiento

GRÁFICO 2: distribución de la variable dolor (Escala Visual Analógica) al mes, tres, seis y doce meses por grupos de tratamiento.



### Funciones de supervivencia

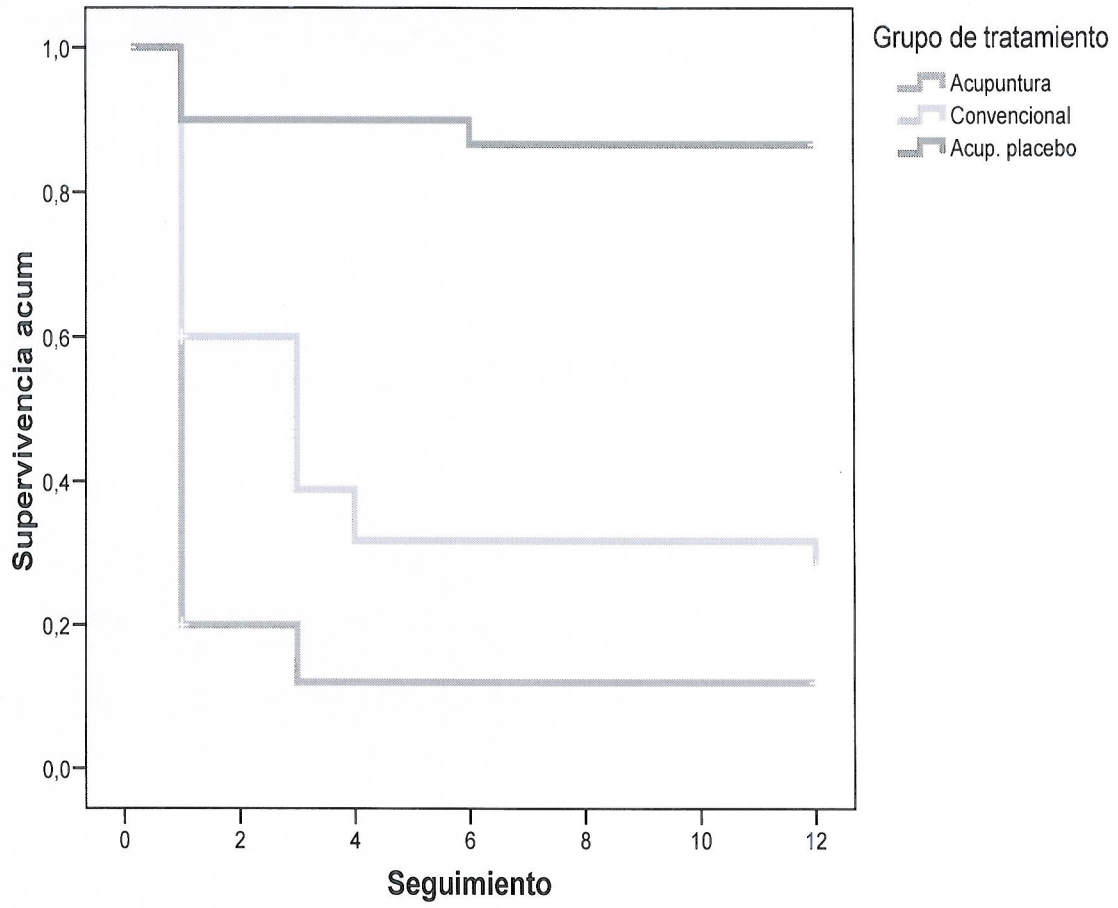
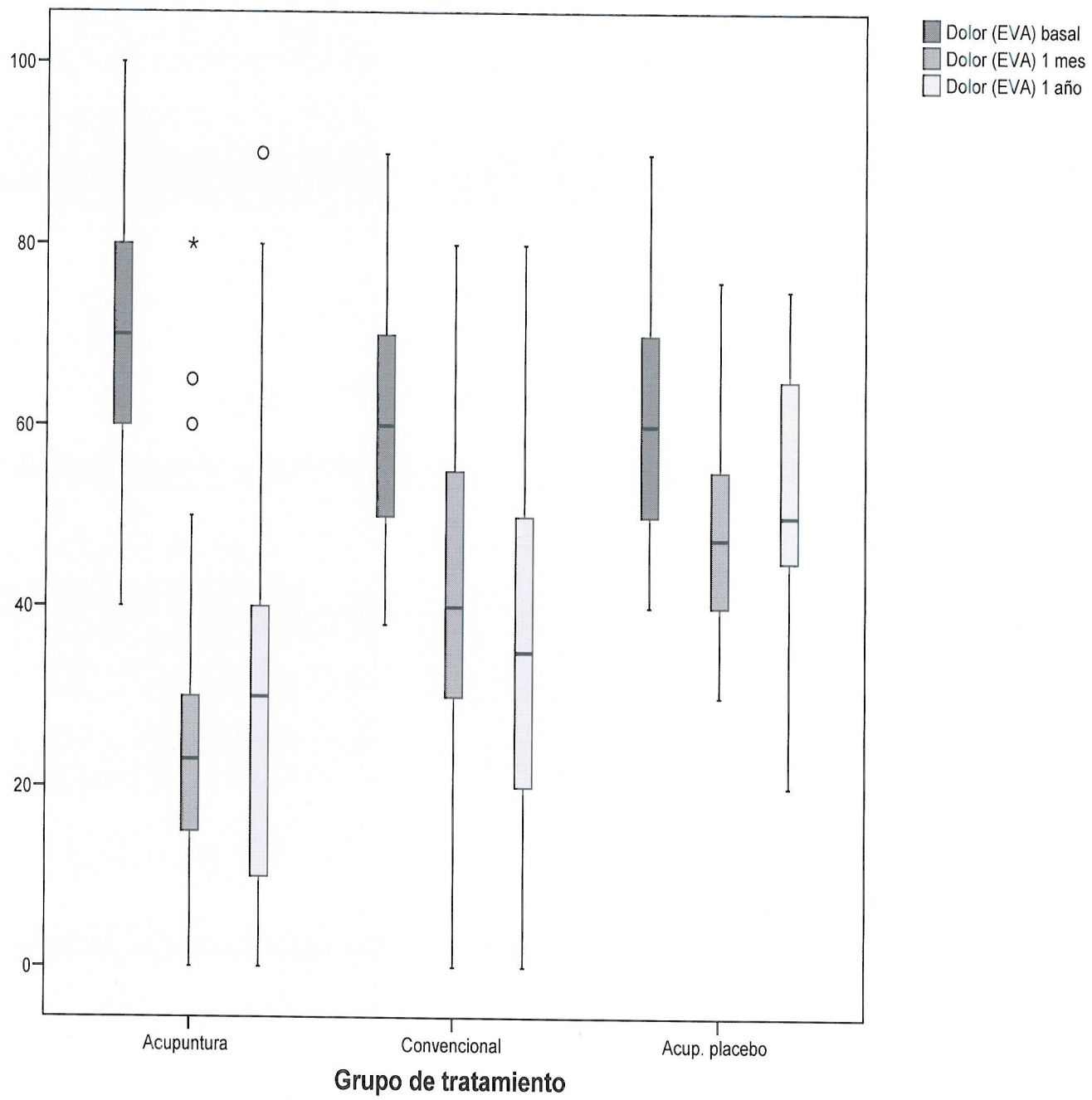


GRAFICO 1\_\_



\_GRAFICO 2\_

Expediente Nº  
P10/02857

INVESTIGADOR/A PRINCIPAL: MUÑOZ GUERRA, MARIO FERNANDO

OTRAS CONSIDERACIONES QUE DESEE HACER CONSTAR

CANTIDAD APORTADA POR LA INSTITUCIÓN AL PROYECTO (si la hubiera):

€

En MADRID

, 26 de marzo

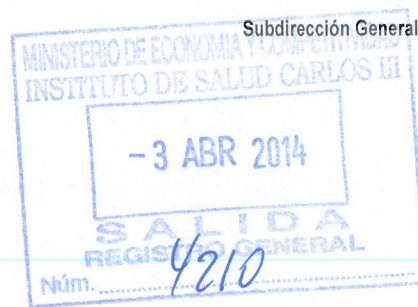
de 2014

INVESTIGADOR/A PRINCIPAL: MARIO FERNANDO MUÑOZ GUERRA



Subdirección General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa

Seguimiento



DIRECTOR/GERENTE  
FUNDACION INVEST. BIOMEDICA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA  
DIEGO DE LEON, 62,1ªpl.  
28006-MADRID

Madrid, 31 de Marzo de 2014

Ref: MB/MJT/chr  
Expte: P110/02857

Recibida la memoria económica final del PI “Ensayo clínico controlado, aleatorizado, paralelo y ciego para el evaluador sobre la eficacia de la acupuntura en el tratamiento del síndrome de dolor miofascial.”, cuyo investigador principal es Mario Fernando Muñoz , le comunicamos que, una vez finalizadas las actuaciones de comprobación de la misma llevadas a cabo por la Subdirección General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa , se considera conforme a lo establecido en la normativa reguladora de estas ayudas, por lo que se procederá al cierre económico de dicho expediente, sin perjuicio del resultado de la evaluación científica que le corresponda.

Lo que le comunico a los efectos oportunos



Margarita Blázquez Herranz  
Subdirectora General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa

LA SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL

**OTORGA**

Al DRA. Gui-Youn CHO LEE

Ganador del PREMIO “INVESTIGACIÓN BÁSICA DR. GÓMEZ IGLESIAS”, patrocinado por TARMA S.A., al mejor proyecto de investigación presentado en el año 2008 sobre la especialidad de “Cirugía Oral y Maxilofacial”.

Premio que recoge el sentimiento humano y de solidaridad, que fué el principal anhelo y motivo constante, del pensamiento del Doctor que lleva el nombre del premio.

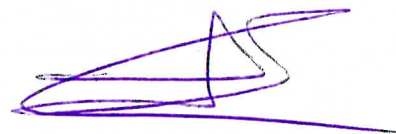
El Presidente de TARMA S.A.



El Presidente de la SECOM



El Secretario General de la SECOM



Bilbao, mayo 2009

**Comité Organizador**

**Presidente**

Jacinto Fernández Sanromán

**Vocales**

Alberto Costas López

Pedro Diz Dios

Martín Fernández Ferro

Montserrat González Donascimento

**JACINTO FERNÁNDEZ SANROMÁN**

**Presidente de la XIX Reunión de la Sociedad Española de  
Disfunción Craneomandibular y Dolor Orofacial**

**CERTIFICA:**

**Comité Científico**

**Presidente**

Fernando Magdaleno Quintanal

**Vocales**

José Luis de la Hoz Aizpurúa

Florencio Monje Gil

Rafael Torres Cueco

Que :

Cho Lee, Gui-Youn; Rodríguez Campo, Francisco José; Muñoz Guerra, Mario Fernando; Sastre Pérez, Jesús; Naval Gías, Luis; Díaz González, Francisco Javier

Han presentado la **Comunicación Póster** :

**LA EFICACIA DE LA ACUPUNTURA EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE DOLOR MIOFASCIAL. REVISIÓN DE LA LITERATURA**

En la XIX Reunión de la Sociedad Española de Disfunción Craneomandibular y Dolor Orofacial, celebrado en el Parador Nacional de Baiona (Pontevedra) los días 25 y 26 de Abril de 2008.

Y para que así conste a todos los efectos, firmamos la presente certificación en Baiona, a veintiseis de Abril de dos mil ocho.



Dr. Fernando Magdaleno Quintanal  
Presidente Comité Científico

**XIX**  
REUNIÓN  
  
Bayona 2008



Dr. Jacinto Fernández Sanromán  
Presidente Comité Organizador

Secretaría Técnica:

  
CONGRESOS CONVENCIONES INCENTIVOS

C/ Caracas, 3 - 36203 Vigo - España  
Telf: 986 443 171 - Fax: 986 446 051  
e-mail: info@XIXreunion2008.com

## **CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN DE PACIENTES**

### **ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO, ALEATORIZADO, PARALELO Y CIEGO PARA EL EVALUADOR, SOBRE LA EFICACIA DE LA ACUPUNTURA EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE DOLOR MIOFASCIAL**

Código de protocolo: SDM-ACU-2008, Versión 1: 18 de marzo de 2008

Eudra CT number: 2008-001707-35

**PROMOTOR:** Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. H. U. de La Princesa. Madrid.

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Dr. Mario Fernando Muñoz Guerra. Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. (Telf. 915202200; ext. 2429/2418).

## **INTRODUCCIÓN**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre el desarrollo de un estudio de investigación en el que se le propone participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de La Princesa de Madrid.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

## **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

El síndrome de dolor miofascial (SDM) constituye la patología más frecuente dentro de los desórdenes temporomandibulares. El dolor muscular es una patología muy frecuente en nuestros días, y a veces se confunde o se acompaña de dolor de la articulación temporomandibular.

Su manifestación clínica más importante es el dolor orofacial, afectando significativamente a funciones básicas para los pacientes como comer, hablar o dormir; y por tanto, a su calidad de vida.

Así como el dolor articular puede beneficiarse en ocasiones de un tratamiento quirúrgico, el dolor muscular NO se va a beneficiar de ninguna cirugía. El dolor muscular debe manejarse siempre con medidas conservadoras y requiere de cierto tiempo para que tales medidas vayan haciendo su efecto.

Actualmente para su tratamiento se emplean diversas modalidades de tratamiento: farmacológico, mediante el uso de férulas oclusales de descarga, fisioterapia, psicoterapia, medidas de autocuidado (dieta blanda, calor local). Estas medidas pueden emplearse por separado o en combinación; siendo la respuesta clínica variable.

La Acupuntura engloba varias técnicas para el tratamiento de diversas patologías y se ha empleado durante más de 3000 años en Oriente. Su fundamento es el de la estimulación

mediante diferentes técnicas de puntos corporales energéticos, con el fin de curar la enfermedad en cuestión. Su eficacia en el tratamiento de los dolores crónicos ha sido constatada en numerosos estudios, y muchos de ellos han demostrado la eficacia de la acupuntura para el tratamiento del Síndrome de Dolor Miofascial. Por ello, cada vez tiene una mayor aceptación entre la práctica médica occidental y entre la sociedad occidental industrializada.

Las técnicas de acupuntura que se emplearán en el estudio consistirán en la punción de diferentes puntos de acupuntura con agujas (estimulación de los puntos mediante inserción de agujas)

Con este estudio se pretende valorar la eficacia de la acupuntura en el tratamiento del Síndrome de Dolor Miofascial en cuanto a la reducción del dolor y mejoría de la función y calidad de vida del paciente que la recibe.

Se incluirán un total de 90 pacientes. Los pacientes seleccionados para el estudio serán tratados al azar (como cuando tira una moneda al aire) con una de las tres modalidades de tratamiento que se estudian en el ensayo: un grupo recibirá tratamiento farmacológico, tratamiento con férula oclusal de descarga y medidas de autocuidado; el segundo grupo recibirá tratamiento con acupuntura real y el tercer grupo, recibirá tratamiento con acupuntura placebo, que es una técnica similar a la acupuntura real.

Los pacientes que sean asignados al tratamiento farmacológico tomarán la medicación (diclofenaco o ibuprofeno, tetracepam y omeprazol) durante 20 días. Y deberán llevar férula de descarga diariamente por las noches, durante 6 meses. Las férulas se ajustarán una vez a la semana durante el primer mes y una vez al mes durante 5 meses, hasta el final del seguimiento. Los pacientes asignados al tratamiento con acupuntura real o acupuntura placebo acudirán a un máximo de 15 sesiones de acupuntura de 30 minutos de duración cada una, 2-3 sesiones/semana, durante aproximadamente 40-45 días. En cada sesión de acupuntura se estimularán diversos puntos del cuerpo mediante agujas. Las sesiones de acupuntura las recibirán en la Fundación Golden Clover de Medicina Natural (C/ Gran Vía, 60. 3º-D. 28013. Madrid). Durante este tiempo, el médico investigador evaluará a los pacientes a los 20 y 45 días de inicio del tratamiento.

Posteriormente, se realizará un control en las consultas a los 3, 6, 9 y 12 meses de inicio del tratamiento.

A los pacientes que lo consideren oportuno por la intensidad del dolor y las molestias, se les permitirá tomar una medicación de rescate, que consistirá en paracetamol, metamizol o ibuprofeno. Le daremos un diario para que anote cada vez que tiene que tomar alguno de estos medicamentos, y le pediremos que lo traiga a las consultas.

## **BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO**

Los tratamientos que se llevarán a cabo son los que se emplean habitualmente en el tratamiento del Síndrome de Dolor Miofascial, salvo el tratamiento con acupuntura, que es el tratamiento cuya eficacia se quiere demostrar y que en la actualidad, todavía no está incluida como terapia en los hospitales públicos de España. La acupuntura ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del dolor miofascial en múltiples estudios. En cuanto a sus posibles efectos adversos podrían aparecer pequeños hematomas. Tras la extracción de las agujas usted puede experimentar una sensación como de calambre en la zona pinchada, pero este efecto es transitorio y tan sólo dura unos minutos.

Es posible que no obtenga ningún beneficio en cuanto a su salud por la participación en este estudio aunque ayudará a definir qué modalidades de tratamiento son las que aportan un mayor beneficio en cuanto a la mejoría clínica en los pacientes con Síndrome de Dolor Miofascial.



## **TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS**

En el caso de no participar en nuestro estudio recibirá el tratamiento habitual (tratamiento farmacológico, que es el mismo que recibirá si participa en el estudio, y férula) empleado en el Síndrome de Dolor Miofascial, siguiendo revisiones posteriores.

El médico investigador del ensayo clínico le aportará más información si así lo requiere.

## **CONFIDENCIALIDAD**

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo su médico del estudio/colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

No está previsto que los datos de esta investigación se transmitan a terceros y a otros países, en el caso en que esta posibilidad se contemple, en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, número de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, al Comité Ético de Investigación Clínica, autoridades sanitarias y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

## **SEGURO**

Se ha contratado un seguro de responsabilidad civil, que cubre todos los gastos en caso de daños derivados de su participación en este ensayo.

## **OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE**

Cualquier nueva información referente a los tratamientos utilizados en el estudio y que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, que se descubra durante su participación, le será comunicada por su médico lo antes posible.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos y puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables previamente retenidas para evitar la realización de nuevos análisis.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor o los investigadores del estudio lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier acontecimiento adverso que se produzca por el tratamiento en estudio o porque consideren que no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se han expuesto.

Cuando acabe su participación recibirá el mejor tratamiento disponible y que su médico considere el más adecuado para su enfermedad, pero es posible que no se le pueda seguir administrando el tratamiento del estudio. Por lo tanto, ni el investigador ni el promotor adquieren compromiso alguno de mantener dicho tratamiento fuera de este estudio.

## **PERSONAS DE CONTACTO**

Usted tendrá en todo momento a su disposición un equipo de profesionales sanitarios a los que no debe dudar en preguntar cualquier duda que le surja. En caso de necesitar cualquier información o por cualquier otro motivo no dude en contactar con los investigadores del estudio, el Dr. Mario Muñoz Guerra, la Dra. Gui-Youn Cho Lee y el Dr. Francisco Rodríguez Campo, en los teléfonos 915202429 y 915202418.

## **MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO**

**Título del Ensayo:** Ensayo clínico controlado, aleatorizado, paralelo y ciego para el evaluador sobre la eficacia de la acupuntura en el tratamiento del Síndrome de Dolor Miofascial.

**Código de protocolo:** SDM-ACU-2008, Versión 1. 18 de marzo de 2008.

**Promotor:** Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Yo (nombre y apellidos)

.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: .....  
(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

**Firma del paciente:**

**Firma del investigador:**

**Nombre:**

**Nombre:**

**Fecha:**

**Fecha**

**Este documento se firmará por duplicado quedándose una copia el investigador y otra el paciente**

## ***Cuaderno de recogida de datos. Formulario.***

### ***A) Formulario de la primera visita:***

- 1) N° del paciente: \_\_\_\_\_
- 2) Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_
- 3) Edad: \_\_\_\_\_
- 4) Sexo: \_\_\_\_\_
  
- 5) Intensidad del dolor (VAS): \_\_\_\_\_
  
- 6) Perspectiva funcional del paciente (VAS): \_\_\_\_\_
  
- 7) Máxima apertura oral: \_\_\_\_\_
  
- 8) Índice Anamnésico de Helkimo: \_\_\_\_\_
  
- 9) Índice de Disfunción Clínica de Helkimo: \_\_\_\_\_

***B) Formulario de las visitas de seguimiento:***

- 1) N° del paciente:
  - 2) Fecha de nacimiento:
  - 3) Edad:
  - 4) Sexo:
- 
- 1) Intensidad del dolor (VAS):
  - 2) Perspectiva funcional del paciente (VAS):
  - 3) Máxima apertura oral:
  - 4) Índice Anamnésico de Helkimo:
  - 5) Índice de Disfunción Clínica de Helkimo:
  - 6) Respuesta Clínica Relevante: SÍ      NO
  - 7) Grado de satisfacción del paciente con el tratamiento recibido (VAS):
  - 8) Consumo de medicación de rescate: SÍ      NO (Especificar qué medicación y cantidad).
  - 9) Efectos colaterales y adversos.
  - 10) Recurrencia: SÍ      NO              (Especificar cuándo)

## ÍNDICES DE HELKIMO

### A) Índice Anamnésico:

Se pregunta al paciente sobre la AUSENCIA O PRESENCIA de los síntomas siguientes:

1. Ruidos en la articulación temporomandibular.
2. Sensación de fatiga en la articulación temporomandibular.
3. Rigidez en la articulación temporomandibular al despertar o mover la mandíbula.
4. Dificultad para abrir la boca.
5. Luxación o dolor al movimiento mandibular.
6. Dolor en la región de la articulación temporomandibular.
7. Dolor en los músculos masticadores.

*Ai0*: Ningún síntoma de los anteriores.

*AiI*: Alguno de los síntomas 1, 2 ó 3.

*AiII*: Alguno de los síntomas 4, 5, 6 ó 7.

RESULTADO DEL ÍNDICE ANAMNÉSICO: \_\_\_\_\_

### A) Índice de Disfunción Clínica:

Abarca 5 aspectos. Las respuestas se evalúan en 0, 1 y 5 puntos.

- 1) Alteración del movimiento o índice de movilidad:
  - Movimiento normal: MAO > 40mm; Lateralidades > 7mm.----- 0
  - Movimiento ligeramente alterado: MAO 30-39; Lateralidades 4-6mm---- 1
  - Movimiento seriamente alterado: MAO < 30MM; Lateralidades 0-3mm---- 5

2) Alteración de la función de la ATM:

- Movimientos fáciles sin ruidos en la ATM y desviación en los movimientos de apertura y cierre < 2mm.----- 0
- Ruidos en una o ambas ATM y/o desviación > 2mm en los movimientos de apertura y cierre----- 1
- Entorpecimiento y/o luxación de ATM----- 5

3) Dolor muscular:

- Ausencia de dolor a la palpación en los músculos masticatorios----- 0
- Dolor a la palpación en 1-3 lugares diferentes----- 1
- Dolor a la palpación en 4 o más lugares----- 5

4) Dolor en ATM:

- Ausencia de dolor a la palpación----- 0
- Dolor a la palpación lateralmente----- 1
- Dolor a la palpación posteriormente----- 5

5) Dolor al movimiento de la mandíbula:

- Ausencia del dolor al movimiento----- 0
- Dolor con un movimiento----- 1
- Dolor en 2 o más movimientos----- 5

SUMA DE 1+2+3+4+5= ÍNDICE DE DISFUNCIÓN (0-25 PUNTOS)\_\_\_\_\_

*Di0:* No síntomas.

*DiI:* 1-4 puntos. Disfunción LEVE.

*DiII:* 5-9 puntos. Disfunción MODERADA.

*DiIII:* 10-25 puntos. Disfunción SEVERA.