

Rev Soc Esp Dolor  
2015; 22(3): 102-105

## *Desarrollo de miastenia gravis tras administración de toxina botulínica en el síndrome de dolor miofascial*

M.<sup>a</sup> F. Muñoz Velázquez<sup>1</sup>, R. Zueras Batista<sup>2</sup>, R. Abalo Delgado<sup>3</sup>, A. Rincón Vázquez<sup>2</sup>  
y B. Quintana Gordon<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Anestesiología y Reanimación. <sup>2</sup>Unidad de Dolor. Hospital Universitario de Móstoles. Móstoles, Madrid. <sup>3</sup>Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón, Madrid

---

Muñoz Velázquez MF, Zueras Batista R, Abalo Delgado R, Rincón Vázquez A, Quintana Gordon B. Desarrollo de miastenia gravis tras administración de toxina botulínica en el síndrome de dolor miofascial. Rev Soc Esp Dolor 2015; 22(3): 102-105.

### ABSTRACT

Myofascial pain syndrome is a painful muscle condition which is defined as local or referred pain associated with hyper-sensitive palpable nodules in the way of that muscle and is a frequent pathology in consultations on chronic pain.

Botulinum toxin is an exotoxin produced by *Clostridium botulinum*, of which serogroups A, B and F have clinical utility (mainly type A- Botox<sup>®</sup>, Dysport<sup>®</sup>). This is one of the most potent neurotoxins and is administered compassionately in the treatment of myofascial pain syndrome. The toxin has a beneficial analgesic effect by reducing muscle hyperactivity but recent studies suggest that this neurotoxin may also induce analgesia by non-neuromuscular actions. Its use is not without risks. Adverse effects are related to the migration of the toxin and are usually mild or moderate and transient. There have been reports of prolonged muscle weakness and diseases like myasthenia gravis or Lambert Eaton syndrome triggered by the use of the toxin.

We report a case of a male patient with myofascial pain syndrome whose psoas and quadratus muscles were treated with injections of botulinum toxin. Following the improvement in clinical muscle situation, repetitive diplopia and ptosis developed and the patient was diagnosed of myasthenia gravis.

We review the pathogenesis of myofascial pain syndrome and myasthenia gravis and the use of botulinum toxin and relationships between them.

We conclude that a detailed history is required prior to the use of botulinum toxin on patients with muscle pathology or signs of muscle weakness.

**Key words:** Myofascial pain syndrome. Myasthenia gravis. Botulinum toxin.

### RESUMEN

El síndrome de dolor miofascial (SDM) es una patología muscular dolorosa que se define como dolor local o referido asociado a la presencia de nódulos palpables hipersensibles en el trayecto de ese músculo y constituye una patología frecuente en las consultas de dolor crónico.

La toxina botulínica es una exotoxina producida por el *Clostridium botulinum*, cuyos serotipos A, B y F tienen utilidad clínica (fundamentalmente tipo A- Botox<sup>®</sup>, Dysport<sup>®</sup>). Se trata de una de las neurotoxinas más potentes que existen. Se utiliza como uso compasivo en el tratamiento del síndrome de dolor miofascial. El efecto beneficioso analgésico del uso de la toxina se origina de reducir la hiperactividad muscular pero estudios recientes sugieren que esta neurotoxina puede tener efectos analgésicos directos diferentes de sus acciones neuromusculares. Su uso no está exento de riesgos. Los efectos adversos se relacionan con la migración de la toxina y son en general leves o moderados y pasajeros. Se han descrito casos de debilidad muscular prolongada e incluso cuadros de miastenia gravis, síndrome de Eaton Lambert desencadenados por el uso de la toxina.

Presentamos el caso clínico de un varón afecto de síndrome de dolor miofascial del cuadrado lumbar y psoas tratado con infiltraciones con toxina botulínica. Tras la mejoría del cuadro clínico muscular se desarrolla diplopía y ptosis palpebral reiterante, siendo diagnosticado de miastenia gravis.

Revisamos la etiopatogenia del síndrome de dolor miofascial y de la miastenia gravis, así como el uso de la toxina botulínica y sus relaciones entre ellos.

Concluimos que es necesaria una anamnesis detallada previa a la utilización de toxina botulínica sobre patología muscular o signos de debilidad muscular.

**Palabras clave:** Síndrome dolor miofascial. Miastenia gravis. Toxina botulínica.

---

---

## CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 55 años de edad, alérgico a tetraciclinas y beta-lactámicos con antecedentes de hipertensión arterial en seguimiento por la Unidad de Dolor Crónico por un cuadro clínico de lumbalgia y lumbociatalgia izquierda de origen espondiloartrósico con componente miofascial asociado.

Se instaura tratamiento médico con tramadol, pregabalin y duloxetina a dosis habituales y se realiza una infiltración diagnóstico-terapéutica con anestésico local y corticoides de músculos profundos (psoas y cuadrado lumbar izquierdos). Tras una mejoría clínica superior al 50% se programa para nueva infiltración, según protocolo del hospital, de los músculos psoas y cuadrado lumbar izquierdo, con toxina botulínica serotipo A (Dysport®) 200 UI por músculo en una misma sesión y sin incidencias. Cuatro meses más tarde el paciente presenta un episodio autolimitado de ptosis palpebral sin consultar por ello. Desde entonces refiere episodios de ptosis presentando mejoría de los mismos tras infiltración con anestésico local y corticoides de puntos gatillo en cintura escapular. Seis meses más tarde presenta episodio de ptosis palpebral asociado a diplopía y debilidad mandibular, motivo por el que consulta y se estudia en el Servicio de Neurología del hospital siendo diagnosticado de miastenia gravis (MG) iniciándose tratamiento corticoideo y con piridostigmina con mejoría del cuadro clínico.

## DISCUSIÓN

El síndrome de dolor miofascial (SDM), patología muscular dolorosa definida como dolor local o referido asociado a la presencia de nódulos palpables hipersensibles en el trayecto de ese músculo, constituye una patología frecuente en las consultas de dolor crónico (1). Su etiopatogenia se relaciona con fenómenos de isquemia muscular, contractilidad mantenida y fenómenos de sensibilización central y periférica. El diagnóstico es fundamentalmente clínico. Su tratamiento es a menudo difícil por su carácter multifactorial. Se basa en medidas de soporte, tales como calor, relajantes musculares, técnicas de estiramiento, técnicas de estimulación cutánea (TENS) e infiltraciones de los puntos hipersensibles o gatillo. Las infiltraciones reiteradas de corticoides no están exentas de efectos secundarios a largo plazo.

La toxina botulínica no constituye un tratamiento de primera elección pero se ha demostrado útil (2). La infiltración con toxina botulínica en el SDM se acompaña de una mejoría del cuadro de mayor duración que la producida por los esteroides y con menores efectos secundarios. En un estudio comparativo entre inyección con aguja seca, inyección de anestésico local (lidocaína) e inyección de bajas dosis de toxina botulínica en el tratamiento de puntos gatillo (*trigger point*) en el síndrome doloroso miofascial, se observó el aumento de la amplitud de movimientos en la musculatura cervical en los tres grupos. Variables como el dolor, la fatiga y la falta de habilidad para el trabajo, medidos por la escala analógica visual (VAS), mostraron un importante descenso en el grupo de la inyección con lidocaína y en el de la toxina botulínica, no observándose el mismo resultado positivo con la aguja seca (2).

La toxina botulínica se introduce en Estados Unidos en 1980. Es una exotoxina producida por *Clostridium botulinum*, bacilo gram positivo aerobio/anaerobio cuyos serotipos A, B y F tienen utilidad clínica (fundamentalmente tipo A- Botox®, Dysport®). Se trata de una de las neurotoxinas más potentes que existen.

Las indicaciones aprobadas en ficha técnica para el uso de toxina botulínica se reflejan en la tabla I, así como sus indicaciones de uso compasivo y aquellas en estudio (3-8). Entre sus acciones de uso compasivo se encuentra el SDM.

No se conoce bien el exacto mecanismo de acción de la toxina probablemente multifactorial. La toxina reduce la hiperactividad muscular mediante la inhibición de la liberación de acetilcolina (ACh) en la membrana presináptica de la unión neuromuscular seguida del bloqueo de la transmisión nerviosa a ese nivel (denervación química). A este efecto se añadiría una disminución en la secreción de determinados neurotransmisores con disminución directa de la sensibilización periférica y/o indirecta de la sensibilización central (3,9,10) (Fig. 1). La mayoría de los efectos adversos son leves y pasajeros (11,12), consecuencia de su acción local o relacionados con su distribución sistémica. Se han descrito casos de debilidad muscular, ptosis, disfagia, edema local, eritema, equimosis, cefalea, fatiga, malestar y periodos cortos de hiperestesia. Asimismo se ha descrito la aparición de un cuadro de mayor severidad y duración compatible con síntomas pseudogripales. Su incidencia oscila entre el 1,7-20% tras infiltración con toxina botulínica serotipo A, su aparición puede ser tardía, incluso un mes tras administración, relacionándose con fenómenos de inmunogenicidad (13-15).

En el tratamiento del SDM tras bloqueo diagnóstico positivo la toxina se administra intramuscular guiada por técnicas auditivas, como la electromiografía sonora, o visuales, como la fluoroscopia, la tomografía axial computarizada y, de más reciente introducción, la ecografía (16). El fármaco se diluirá en la menor cantidad de suero fisiológico con el fin de minimizar su difusión a otros órga-

**TABLA I.** INDICACIONES DE USO DE LA TOXINA BOTULÍNICA

<i>Indicaciones aprobadas ficha técnica</i>	<i>Indicaciones uso compasivo</i>	<i>Indicaciones en estudio</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Blefarospasmo</li> <li>– Disonías cervical y focales</li> <li>– Espasmo hemifacial</li> <li>– Hiperhidrosis primaria severa de axila</li> <li>– Espasticidad focal ictus</li> <li>– Espasticidad focal parálisis cerebral infantil</li> <li>– Migraña crónica</li> <li>– Patología vesical (vejiga hiperactiva. Lesionados medulares)</li> <li>– Uso cosmético (mejoría temporal líneas glabellares)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Puntos gatillo SDM</li> <li>– Lumbalgia crónica</li> <li>– Estrabismo</li> <li>– Bruxismo</li> <li>– Sialorrea</li> <li>– Cefalea tensional</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Dolor crónico pélvico</li> <li>– Fisura anal crónica</li> <li>– Obesidad mórbida</li> <li>– Artrosis rodilla</li> <li>– Fascitis plantar</li> <li>– Síndrome de dolor regional complejo</li> <li>– Enfermedad de Parkinson</li> </ul>

nos. Es asimismo importante la dosis a utilizar. Se recomienda una dosis máxima de 100 UI en músculos pequeños a razón de 10-20 UI por punto de punción y un máximo de 200 UI por músculo profundo con un máximo por sesión de 400-500 UI.

El uso de la toxina botulínica en el tratamiento del SDM está contraindicado siempre que exista coagulopatía o signos de infección en la zona de punción, en caso de alergia conocida al medicamento, embarazo y lactancia y específicamente, ante alteraciones de la motoneurona periférica o patología neuromuscular de cualquier tipo (13).

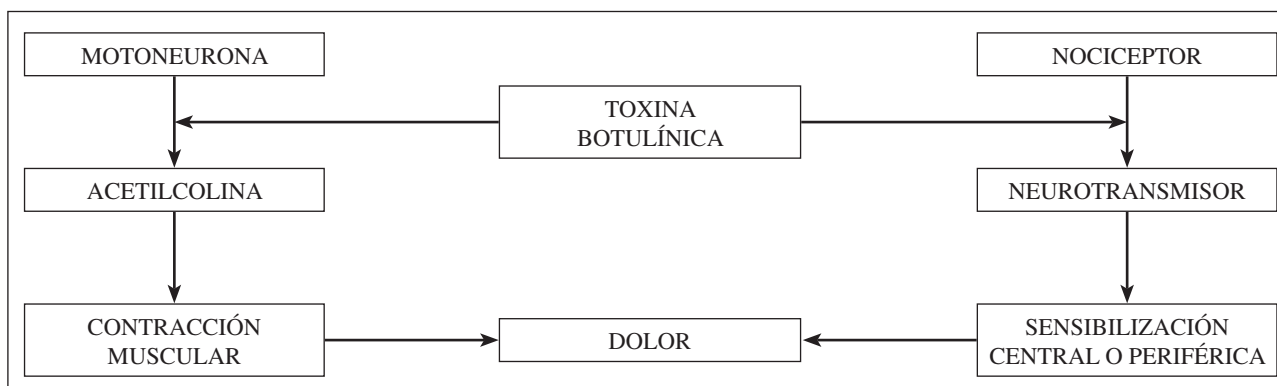
La MG es una enfermedad autoinmune caracterizada por la presencia de anticuerpos contra receptores de ACh, causando debilidad muscular de predominio en musculatura orofacial. Es más frecuente en mujeres entre los 20 y 40 años y en varones maduros (sobre los 60 años) y se presenta en 15/100.000 personas. Se diagnostica, ante una sospecha clínica, mediante la determinación de anticuerpos para receptores de ACh (específicos pero no siempre positivos) y la respuesta al test de Tensilón (17).

Nuestro paciente desarrolló un cuadro de ptosis palpebral cuatro meses después de la administración de la toxina,

al cual no prestó atención dada su remisión espontánea. De igual modo no valoró la mejoría del cuadro tras administración de anestésico local y corticoides en músculos trapecios. Seis meses más tarde presentó nuevo episodio de ptosis palpebral de mayor importancia asociado a diplopía y debilidad mandibular, momento en el que consultó a su médico de cabecera y tomó conciencia de la mejoría tras esteroides iniciándose estudio.

Se han descrito en la literatura casos de ptosis autolimitados en el tiempo así como debuts de enfermedades de la transmisión neuromuscular tras recibir bajas dosis de toxina botulínica. Se trata probablemente de formas subclínicas de síndromes miasténicos. Estos cuadros suelen debutar a la semana o quince días tras la administración de toxina (12). La presentación puede ser leve, con miastenia ocular, o severa con disfagia, disartria y dificultad para la deambulación, que no presentó nuestro paciente.

En nuestro caso no es posible vincular definitivamente el debut de la enfermedad a la infiltración de toxina botulínica dado el tiempo transcurrido entre ambos. En el primer episodio de ptosis palpebral, dado el antecedente de uso de toxina botulínica se debería haber seguido de cerca al



**Fig. 1.** Fisiopatología del dolor en el síndrome de dolor miofascial y mecanismo de acción de la toxina botulínica (tomado de cita 4).

paciente y haber descartado la aparición de un síndrome miasténico. El segundo episodio, al igual que describen Martínez y cols. en su artículo (11), se relacionaría con el curso habitual de la enfermedad con periodos de exacerbación y periodos de remisión de la sintomatología.

Se discute la detección en plasma de anticuerpos contra el receptor de ACh previamente a la utilización de toxina botulínica en aquellos casos con signos de debilidad muscular. En nuestro caso la determinación de anticuerpos resultó positiva (19,20 nmol/l con valores de referencia de normalidad entre 0 y 0,45).

Es importante antes de la administración de toxina botulínica la realización de una correcta anamnesis encaminada a descartar la presencia de signos de debilidad muscular. Se debe actuar en base a un protocolo que contemple la técnica de infiltración (mililitros para dilución y comprobación de correcta administración), la dosis máxima por grupo muscular y sesión, así como la periodicidad entre inyecciones (recomendados periodos de seis meses) de cara a minimizar los efectos secundarios y evitar mecanismos inmunitarios con formación de anticuerpos seguidos de la neutralización del efecto de la toxina (3). Deberemos ajustar la dosis a la respuesta clínica (18) del paciente.

El seguimiento de estos pacientes es esencial de cara a evidenciar la posible aparición de signos de debilidad muscular o cualquier otro efecto adverso atribuibles al propio tratamiento o a patologías en desarrollo desenmascaradas por el mismo.

**CORRESPONDENCIA:**

M.ª Fe Muñoz Velásquez  
Servicio de Anestesiología y Reanimación  
Hospital Universitario de Móstoles  
c/ Río Júcar, s/n  
28935 Móstoles, Madrid  
e-mail: mfevelazquez@gmail.com

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Castro M, Cánovas L, García-Rojo B, Morillas P, Martínez-Salgado J, Gómez-Pombo A, et al. Tratamiento del síndrome de dolor miofascial con toxina botulínica tipo A. *Rev Soc Esp Dolor* 2006;2:96-102.
2. Torres JC, Hernández JR, Ortiz EM, Tenopala S. Toxina botulínica tipo A para el manejo del dolor en pacientes con síndrome de dolor miofascial crónico. *Rev Soc Esp Dolor* 2010; 17(1):22-7.
3. Woo Seog S. Application of botulinum toxin in pain management. *Korean J Pain* 2011;24(1):1-6.
4. Gomes OC, Boeing M, Ortega LB. Toxina botulínica en el tratamiento del dolor. *Revista Brasileira de Anestesiología* 2009;59(3):209-17.
5. Delstanche S, Schoenen J. Botulinum toxin for the treatment of headache: A promising path on a "dead end road"? *Acta Neurol Belg* 2010;110:221-9.
6. Abbott J. Gynecological indications for the use of botulinum toxin in women with chronic pelvic pain. *Toxicon* 2009;(54):647-53.
7. Albani G, Petroni ML, Mauro A, Liuzzi A, Lezzi G, Verti B, et al. Safety and efficacy of therapy with botulinum toxin in obesity: A pilot study. *J Gastroenterol* 2005;40:833-5. doi: 10.1007/s00535-005-1669-x.
8. Safarpour D, Jabbari B. Botulinum toxin A (Botox) for treatment of proximal myofascial pain in complex regional pain syndrome: Two cases. *Pain Medicine* 2010;11:1415-8.
9. Torres JC. Toxina botulínica A: mecanismo de acción en el manejo del dolor. *Rev Iberoamericana del Dolor* 2007;3:32-40.
10. Won-Ho L, Teo Jeon S, Hyun Jeong K, Jin-Koo L, Hong-Won S, Sang Chul L, et al. Intrathecal administration of botulinum neurotoxin type A attenuates formalin-induced nociceptive responses in mice. *Anesthesia-Analgnesia* 2011;112(1):228-35.
11. Martínez JA, Gascon J, Calopa M, Montero J. Miastenia gravis desenmascarada por toxina botulínica. *Neurología* 2002;18(4):234-5.
12. Takeshi I, Chie I. Systemic effect of local and small-dose botulinum toxin injection to unmask subclinical myasthenia gravis. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:415-6.
13. Baizabal-Carvallo, JF, Jankovic, J, Pappert, E. Flu-like symptoms following botulinum toxin therapy. *Toxicon* 2011. doi:10.1016/j.toxicon.2011.04.019.
14. Naumann M, Albanese A, Hein F, Molenaers G, Relja M. Safety and efficacy of botulinum toxin type A following long-term use. *Eur J Neurol* 2006;4:35-40.
15. Apostol C, Abdi D, Moeller-Bertram T, Smith HS, Argoff CE, Wallace M. Botulinum toxins for the treatment of pain. *Current Therapy in Pain* 2009:489-98.
16. Insausti J, Dijibilian R, Pellejeero EM, Mendiola A. Técnicas en dolor miofascial. Toxina botulínica. *Rev Soc Esp Dolor* 2011;18(6):361-5.
17. Spillane J, Higham E, Kullmann M. Myasthenia Gravis. *BMJ* 2012;345:e 8497.
18. Dressler D. Subclinical myasthenia gravis causing increased sensitivity to botulinum toxin therapy. *J Neurol Transm* 2010;117:1293-4.