

# I.- Dolor Orofacial y Cefaleas

## DIFFERENCES IN THE CLINICAL CHARACTERISTICS OF PERSISTENT IDIOPATHIC FACIAL PAIN (ATYPICAL ODONTALGIA) PATIENTS WITH OR WITHOUT NEUROVASCULAR COMPRESSION OF THE TRIGEMINAL NERVE

- Kaoru Kawasaki, Shiori Sugawara, Kazuya Watanabe, Chaoli Hong, Trang Thi Huyen Tu, Takeshi Watanabe, Junichiro Sakamoto, Norio Yoshino, Takayuki Suga, Lou Mikuzuki, Miho Takenoshita, Satoshi Takada, Tohru Kurabayashi and Akira Toyofuku.
- Pain Medicine, 21(4), 2020, 814–82

### ABSTRACT

- **Background.** Persistent idiopathic facial pain (PIFP) is the unexplained pain along the territory of the trigeminal nerve, including nonorganic tooth pain called atypical odontalgia (AO). Though PIFP is debilitating to patients' livelihood and well-being, its pathophysiology remains poorly understood. Although neurovascular compression (NVC) of the trigeminal nerve is known to be associated with trigeminal neuralgia (TN), the relationship between NVC and other orofacial pains has not been fully elucidated.
- **Methods.** In this study, we investigated the differences in the characteristics of PIFP (primarily AO) patients in the presence or absence of NVC. A retrospective analysis was performed on data from 121 consecutive patients who had been diagnosed with unilateral PIFP according to the criteria of the International Classification of Headache Disorders (ICHD)–3 and underwent magnetic resonance imaging scans of the head.
- **Results.** In the group without NVC, characteristic findings were significant for psychiatric morbidity, somatization, and pain disability, when compared with the group with NVC. Furthermore, the group without NVC exhibited significant headache, noncardiac chest pain, shortness of breath, and pain catastrophizing.
- **Conclusions.** These results suggest that PIFP patients can be divided into two groups: one consistent with a neuropathic pain phenotype when NVC is present and a functional somatic symptom phenotype when presenting without NVC. Our findings may enable a more precise understanding of pathophysiology of PIFP and lead to better treatment strategies.
- **Key Words:** Persistent Idiopathic Facial Pain (PIFP); Atypical Odontalgia (AO); Neurovascular Compression (NVC); Trigeminal Nerve; Neuropathic Pain; Functional Somatic Symptom

### COMENTARIO DEL REVISOR (Dra. Pilar Núñez Postigo)

- PIFP puede ser debido a una hiperactivación de neuronas centrales secundaria a un daño a nivel de las neuronas primarias aferentes, también se ha sugerido que puede ser debido a una combinación entre el elemento biológico pero también un componente psicosocial. Aún la fisiopatología del PIFP no se conoce con certeza.
- La compresión neurovascular (CNV) se ha asociado a la neuralgia de trigémino unilateral en un 53% en dicho lado frente a un 13% del lado asintomático. Este grupo de investigadores se plantean si pudiera existir del mismo modo, una relación entre la compresión neurovascular con el dolor facial idiopático persistente (PIFP) incluyendo dolor dentoalveolar idiopático persistente u odontalgia atípica. La literatura actual es escasa y con una evidencia limitada. Por ello diseñaron un estudio con 121 pacientes diagnosticados de PIFP unilateral según los criterios de la ICHD-3 a los que se les realizó una resonancia magnética craneal (protocolo de Neuralgia de trigémino revisado por 2 radiólogos experimentados que desconocían cual era el lado sintomático) y se constató su historia clínica médica y psicológica (DSM-5, dividiendo en tres grupos: trastornos depresivos/ansiedad/bipolar) además de una serie de cuestionarios con respecto al dolor, catastrofismo, somatización depresión y discapacidad (cuestionario McGill, PCS, SSS-8, SDS, STarT-G).
- Resultados: Se encontró que en el grupo en el que no existía compresión (N=49) presentaron mayor presencia de antecedentes psicológicos, de síntomas de somatización (mayor frecuencia de dolor de cabeza, pecho, acortamiento en la respiración) mayor catastrofismo y mayor intensidad de dolor, frente al grupo que sí presentaron una compresión neurovascular (N=72).

- Los autores del estudio sugieren que una compresión neurovascular leve (excluyendo a la neuralgia de trigémino) puede predisponer a un subtipo de PIFP.
- Con respecto a estos hallazgos los autores de este estudio sugieren dividir a los pacientes diagnosticados de PIFP en dos grupos fenotípicos distintos, uno determinado por la presencia de compresión neurovascular trigeminal y otro grupo caracterizado por la presencia de síntomas somático-funcional, en el que no está presente dicha compresión. Esta diferenciación llevará a una mejora en las opciones terapéuticas

#### INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF OROFACIAL PAIN, 1st EDITION (ICOP)

- **Maria Pigg, Sweden, Alan Law, Donald Nixdorf, Tara Renton, Yair Sharav, Peter Svensson, Malin Ernberg, Chris Peck, Per Alstergren, Ghabi Kaspo, Frank Lobbezoo, Ambra Michelotti, Lene Baad-Hansen, Eli Eliav, Yoshiki Imamura, Rafael Benoliel, Paulo Conti, Arne May, Thomas List, Justin Durham, Jean-Paul Goulet, Satu Jääskeläinen and Richard Ohrbach.**
- **Cephalalgia 2020, Vol. 40(2) 129–221**

#### **COMENTARIO DEL REVISOR (Dr. Miguel de Pedro Herráez)**

- La necesidad de unificar criterios diagnósticos enfocados a la investigación y manejo clínico del dolor orofacial ha culminado con la publicación de esta clasificación internacional. El grupo de trabajo que la ha llevado a cabo está formado por miembros del grupo de interés especial en dolor orofacial (OFHP SIG) de la asociación internacional para el estudio del dolor (IASP), miembros de grupo internacional de metodología trabajo en dolor orofacial y trastornos asociados (INFORM), la sociedad americana de dolor orofacial (AAOP) y la sociedad internacional de cefaleas (IHS).
- La estructura de la clasificación se asemeja a la clasificación internacional de cefaleas (ICHD-3) con distintos niveles diagnósticos. Cada tipo o subtipo patológico, codificado, puede diagnosticarse separadamente. Si un paciente recibe varios diagnósticos, se nombrarán en orden de importancia para el paciente y lo que alteren su día a día.
- La clasificación consta de 6 apartados, con sus correspondientes subapartados, y un 7 apartado de manejo y evaluación psicológica de pacientes con dolor orofacial:
  - 1. Dolor orofacial atribuido a trastornos dentoalveolares y de estructuras relacionadas:** Se trata, sin duda, del apartado más completo, tanto que, en ocasiones, el lector tiene la sensación de encontrarse ante una clasificación excesivamente minuciosa y poco aplicable en la práctica clínica. Incluye los siguientes apartados, con diversos subapartados
    - Dolor dental: dolor pulpar, periodontal y gingival
    - Dolor mucoso, de glándulas salivales y óseo
  - 2. Dolor orofacial miofascial:** Basándose en la clasificación de enfermedades de la IASP, la primera diferenciación tiene que ver con el carácter primario o secundario de la patología. La principal característica es la valoración del dolor muscular en función del tiempo de evolución, realizándose el diagnóstico exclusivamente en la exploración de temporales y masetero al igual que en los DC/TMD.
    - Dolor orofacial miofascial primario: agudo y crónico
    - Dolor orofacial miofascial secundario: por tendinitis, por miositis o por mioespasmo
  - 3. Dolor orofacial de la articulación temporomandibular:** Sigue el mismo formato de división en primarios y secundarios basándose también en la temporalidad que el apartado de dolor miofascial.
    - Dolor de ATM primario: agudo y crónico
    - Dolor de ATM secundario: por artritis, por desplazamiento discal, por enfermedad degenerativa y por subluxación

4. **Dolor orofacial atribuido a lesiones o enfermedades de los pares craneales:** Se adaptan y simplifican los criterios diagnósticos de la clasificación internacional de cefaleas (ICHD-3)
    - Por lesión o enfermedad del n. trigémino: neuralgia del trigémino y otros dolores neuropáticos trigeminales
    - Por lesión o enfermedad del n. glossofaríngeo: neuralgia del glossofaríngeo y enfermedades neuropáticas del glossofaríngeo
  5. **Dolor orofacial con características de cefaleas primarias:** Incluyen exclusivamente aquellos dolores que aparecen de novo en la región orofacial asemejándose a las cefaleas pero que no afectan a la cabeza. Es decir, si afectan regiones más allá de las orofaciales (cráneo), deberán incluirse en cefaleas y no en dolor orofacial con características de cefaleas primarias.
    - Migraña orofacial: episódica o crónica
    - Dolor orofacial tensional
    - Dolor orofacial trigeminoautónomo: en racimos, hemifacial paroxístico, SUNFA, dolor hemifacial continuo con síntomas autonómicos
    - Dolor orofacial neurovascular: de corta o larga duración
  6. **Dolor orofacial idiopático:** Incluye aquellas patologías dolorosas que afectan a la distribución de una o más ramas trigeminales pero cuya etiología es desconocida. Suelen ser dolores persistentes, moderados, pobremente localizados y descritos como pesados o quemantes. Se subdividen en aquellos probables si no cumplen los 3 meses de evolución y se exigen pruebas somatosensoriales para afinar su diagnóstico.
    - Síndrome de boca ardiente: con o sin cambios somatosensoriales y probable.
    - Dolor facial idiopático persistente: con o sin cambios somatosensoriales y probable.
    - Dolor dentoalveolar idiopático persistente: con o sin cambios somatosensoriales y probable
    - Dolor facial unilateral constante con ataques adicionales
  7. **Evaluación psicológica del paciente con dolor orofacial:** Describe herramientas validadas para la valoración del paciente desde un modelo biopsicosocial.
- Los apartados de dolor neuropático, cefaleas, dolor muscular y dolor articular son adaptaciones de las clasificaciones ICHD-3 y DC/TMD, no aportando grandes novedades respecto a ellas.
  - El apartado de dolor "intraoral" o de estructuras dentoalveolares introduce una clasificación exquisita y minuciosa de dolor dental y mucoso, pero quizás poco manejable para el entorno clínico y más enfocada a investigación.
  - El apartado más interesante y novedoso es el de dolor idiopático, incluyendo el uso de test somatosensoriales, distinguiendo entre dolor facial idiopático persistente y dolor dentoalveolar persistente e incluyendo el dolor constante facial unilateral con ataques adicionales, además de afinar los criterios de síndrome de boca ardiente.

## II.- Disfunción Craneomandibular

### EL OZONO INTRARTICULAR MODULA LA INFLAMACIÓN, MEJORA EL DOLOR, LA RIGIDEZ, LA FUNCIÓN Y TIENE UN EFECTO ANABÓLICO SOBRE LA ARTROSIS DE RODILLA: ESTUDIO CUASIEXPERIMENTAL PROSPECTIVO TIPO ANTES-DESPUÉS, 115 PACIENTES

- M. E. Fernández-Cuadros, O. Pérez-Moro, M. J. Albaladejo-Florin y S. Álava-Rabasa
- Rev Soc Esp Dolor 2020;27(2):78-88

#### ABSTRACT:

- **Objetivo:** El objetivo del presente estudio es verificar por primera vez en la literatura el efecto sintomático y modificador de enfermedad del ozono (O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>) mediante la mejoría clínica (dolor, función y rigidez), bioquímica (proteína C-reactiva [PCR], velocidad de sedimentación globular [VSG], ácido úrico) y radiológica (mínimo espacio articular medial y lateral) en una serie de pacientes con artrosis de rodilla.
- **Material y métodos:** Se realizó un estudio cuasiexperimental prospectivo tipo antes y después a 115 pacientes con artrosis de rodilla con Kellgren-Lawrence grado 2 o más. El protocolo de ozono consistió en 4 sesiones (una sesión/semana) de una infiltración intrarticular de 20 ml de una mezcla médica de oxígeno-ozono (95-5 %) a una concentración de 20 µg/ml. Las variables de resultado incluyeron variables clínicas (dolor, rigidez y función), bioquímicas (PCR, VSG, ácido úrico) y radiológicas (mínimo espacio articular femorotibial).
- **Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 64.81 ± 11.22 años. Los pacientes femeninos representaron el 75.6 % (n = 87), con una relación mujer/ hombre de 3:1.

#### COMENTARIO DEL REVISOR (Dr. Javier Hidalgo Tallón):

- Los radicales libres son moléculas con un electrón desapareado en su última capa de valencia. Esta circunstancia hace que sean muy reactivos, ya que necesitan robar, ceder o compartir un electrón para alcanzar la estabilidad química. Su interacción con el medio celular entorpece la maquinaria bioquímica normal, de tal manera que un exceso de radicales libres se relaciona con procesos inflamatorios y degenerativos de cualquier signo.
- Los autores de este estudio parten de la premisa de que los procesos de inflamación y deterioro en la rodilla osteoartrítica están ligados al estrés oxidativo (exceso de radicales libres). En circunstancias de amenaza celular, como en la inflamación y degeneración crónicas, se activan "genes de protección" cuya puesta en marcha depende de que sobre sus elementos reguladores se acoplen determinados factores de transcripción. Así, el factor de transcripción Nrf2 se acopla sobre el elemento regulador de estos genes, sintetizándose moléculas antiinflamatorias y antioxidantes. Estos mecanismos protegen a las células de la degeneración y la muerte, y han sido muy estudiados en el ámbito de enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer, Parkinson, Huntington, ELA o esclerosis múltiple).
- Mediante la ozonoterapia inoculamos una oxidación controlada (estrés oxidativo) que activa estos procesos. Varios trabajos han demostrado que el ozono médico hace que se pongan en marcha factores de transcripción, como el Nrf2, que regulan los antioxidantes, la inflamación, la inmunidad y la capilaridad. Este fenómeno justificaría su eficacia neuroprotectora en pacientes con esclerosis múltiple.
- Con respecto a la osteoartritis los mismos mecanismos biocelulares, mediados por la vía Nrf2-ARE, afectan a la actividad de los condrocitos. Si se estimula localmente esta vía mediante infiltraciones de ozono médico se protege el daño y se estimula la reparación.
- En este artículo los autores concluyen los efectos beneficiosos y la buena tolerabilidad del ozono infiltrado en la rodilla osteoartrítica, hecho que objetivan mediante pruebas de imagen (espacio articular

radiológico), marcadores bioquímicos (PCR, VSG, ácido úrico) y registros de la mejoría clínica (dolor, función y rigidez). El protocolo consiste en cuatro aplicaciones intraarticulares de ozono médico (20 ml a 20 mcg/ml) aplicadas semanalmente.

- En nuestro ámbito, se considera que la osteoartritis de la articulación temporomandibular es una enfermedad multifactorial, que igualmente se relaciona con procesos de inflamación y estrés oxidativo modulables mediante Nrf2-ARE. Esto justificaría la eficacia y buena tolerabilidad de la ozonoterapia intraarticular en la osteoartritis temporomandibular, como ya se ha sugerido en varias publicaciones.

### EFFECT OF PLATELET-RICH PLASMA INJECTIONS ON PAIN REDUCTION IN PATIENTS WITH TEMPOROMANDIBULAR JOINT OSTEOARTHROSIS: A META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

- Fulong Li, Chuanbin Wu, Haijiang Sun and Qing Zhou.
- J Oral Facial Pain Headache. 34(2):149-156 – 2020.

#### **ABSTRACT:**

- **AIMS:** To study the effect of platelet-rich plasma (PRP) injections on pain reduction in patients with temporomandibular joint osteoarthritis (TMJ OA).
- **METHODS:** The authors performed a comprehensive search of the MEDLINE, PubMed, and Web of Science databases to retrieve RCTs published up to July 2018. Pain outcomes (visual analog scale scores) were extracted to assess the effect of PRP injections on TMJ OA. All data analyses were conducted using RevMan 5.3.
- **RESULTS:** Six studies were included. According to the results of these trials, intra-articular injections of PRP were more effective than placebo for pain reduction (6 months postinjection: mean difference [MD] -2.82, 95% CI -3.39 to -2.25,  $P < .00001$ ; 12 months postinjection: MD -3.29; 95% CI -4.07 to -2.52,  $P < .00001$ ). Additionally, the comparison between PRP and hyaluronic acid injections showed a statistically significant difference in pain reduction in support of PRP (MD -0.81; 95% CI -1.22 to -0.40;  $P = .0001$ ) at 12 months postinjection. All trials revealed a moderate risk of bias.
- **CONCLUSION:** Based on current evidence, PRP injections may reduce pain more effectively than placebo injections in TMJ OA at 6 months (level of evidence: moderate) and 12 months (level of evidence: moderate) postinjection. This significant difference in pain reduction could also be seen when PRP was compared to hyaluronic acid at 12 months postinjection (level of evidence: low). It can be cautiously interpreted that PRP has a beneficial effect on the relief of TMJ OA pain. Large-scale, low-bias RCTs are needed to test whether PRP injection should be a routine treatment for patients with TMJ OA.

#### **COMENTARIO DEL REVISOR (Dr. José Manuel Torres Hortelano):**

- La etiología de la osteoartrosis (OA) sugiere ser multifactorial y se caracteriza por un proceso donde se ha alterado el balance normal entre la degradación y reparación del cartílago de la superficie articular, asociándose a fenómenos de destrucción del cartílago, sinovitis secundaria y remodelación del hueso subcondral, con fenómenos de neoformación (osteofitos) y de rarefacción ósea (quistes subcondrales).
- La OA es la causa más común de artritis de la ATM, presentando una clínica de características nociceptivas y mecánicas en forma de dolor y limitación funcional durante el movimiento mandibular, que suele remitir con el reposo articular.
- Recientemente han aparecido nuevos enfoques terapéuticos en el manejo de la OA:
  - Drogas de acción lenta para los síntomas de la OA (Symptomatic Slow Action Drugs for Osteoarthritis - SYSADOA), como la Glucosamina y el Condroitín Sulfato, que son compuestos (nutracéuticos) capaces de modificar lentamente los síntomas de la artrosis mediante la mejora del equilibrio metabólico de la matriz extracelular del cartílago articular.
  - Drogas modificadoras de enfermedad en OA (Disease-Modifying OA Drugs – DMOADs) en forma de terapias infiltrativas intraarticulares con ácido hialurónico (AH), factores de crecimiento, oxigeno-

ozonoterapia o células madre, que intentan reparar y/o regenerar el cartílago articular mediante una acción más directa sobre el condrocito.

- El Plasma Rico en Plaquetas (PRP) o Fracción Plasmática Rica en Factores de Crecimiento (PRGF) se define como la fracción de plasma de sangre autóloga que tiene una concentración de plaquetas entre 3-5 veces por encima del valor basal (teniendo en cuenta que el valor medio normal es de 200.000 plaquetas/ $\mu$ L, un concentrado de 1.000.000 plaquetas/ $\mu$ L sería óptimo).
- Los factores de crecimiento (FC) son proteínas con un efecto reconocido en la formación de tejido nuevo. En este sentido es evidente que los FCs liberados tras la degranulación de las plaquetas en el lugar de la lesión proporcionan las señales iniciales para la activación de las células locales y las infiltradas, habiendo cambios en la proliferación, diferenciación y síntesis de proteínas con distintas funciones biológicas.
- Los FC cuyas actividades han sido mejor caracterizadas en la reparación y remodelado osteoarticular son: IGF-I (factor de crecimiento insulínico tipo I), TGF-beta-1 y beta-2 (factor de crecimiento transformante beta-1 y beta-2), VEGF (factor de crecimiento vascular endotelial A y C), PDGF (factor de crecimiento derivado de las plaquetas) y bFGF (factor de crecimiento fibroblástico básico ó FGF-2).
- La eficacia clínica del PRGF en la articulación se puede atribuir al efecto anabólico en el metabolismo del cartílago, al bloqueo de la degradación de dicho cartílago y a la restitución de un ambiente fisiológico en la articulación inhibiendo la inflamación y disminuyendo el dolor.
- Los autores de este estudio realizan un metaanálisis de la literatura científica publicada a partir del año 2018, incluyendo un total 6 ensayos clínicos randomizados donde estudian la efectividad de la inyección intraarticular de PRGF para el control clínico de la osteoartritis de la ATM, basándose en el sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) que permite clasificar los artículos según su calidad de la evidencia en alta, moderada, baja y muy baja. Tres estudios hicieron la comparación con un grupo placebo, en el que se inyectaba ringer lactato en la ATM, y en otros tres estudios se hizo la comparativa con un grupo control al que se le inyectó ácido hialurónico.
- Conclusiones del estudio:
  - En los últimos años el uso terapéutico de los factores de crecimiento obtenidos a partir de plasma autólogo ha presentado evidencia que sustenta su aplicación en OA de la ATM mejorando la capacidad de viscosuplementación, actuando a nivel celular y molecular, disminuyendo diversos mediadores inflamatorios y mejorando las características reparativas.
  - Existe variabilidad en cuanto a la forma de preparar el PRGF (con o sin leucocitos), la forma de activación, así como en la frecuencia y número total de inyecciones a realizar.
  - Las complicaciones postinyección intraarticular de la ATM parecen ser pocas, sólo descritas en dos de los seis ensayos evaluados, aunque suelen ser más frecuentes en el grupo a los que se les infiltró PRGF.
  - La mejoría del dolor, a largo plazo (12 meses), fue mejor y más duradera en los pacientes infiltrados con PRGF que a los que se les infiltró AH.
  - Los grupos que se les aplicó inyección intraarticular de PRGF tras el tratamiento artroscópico en pacientes con OA avanzada de ATM mostraron unos niveles de analgesia significativamente mejores a los que no se les hizo artroscopia, por lo que parece ser que el lavado articular realizado en la artroscopia es el factor más importante en la mejoría clínica de los pacientes con OA/ATM tratados con esta técnica.
  - Basándonos en la evidencia disponible en la literatura, son necesarios un mayor número de estudios multicéntricos, aleatorizados, controlados, con grupo placebo, a doble ciego, con muestras suficientemente grandes y en los que se utilicen variables objetivas de estudio, para poder establecer los verdaderos efectos terapéuticos de los FC y así encontrar la mejor posología de la inyección intraarticular de PRGF en los casos de degeneración articular de la ATM.

SYNCHONIZATION OF PATIENT STUDI MODELS IN THE ARTICULATOR.  
PART 2: OCCLUSAL PLANE AND MAXILLOMANDIBULAR RELATIONSHIP: TRANSFERRING ANALOG  
INFORMATION TO THE DIGITAL WORLD

- Plaster, Udo
- J CranioMand Func 12 (1), 2020

**COMENTARIO DEL REVISOR (José Fco. Ramos López)**

- o Este, es el segundo de dos artículos de este autor publicados en esta revista. En ambos, se actualiza la transferencia de la información "analógica" de nuestros pacientes (parámetros clínicos desde la boca del paciente, modelos, etc.), en este caso la relación intermaxilar y la posición del plano oclusal, al mundo digital (articulador virtual). Esta transferencia se hace con gran precisión mediante el análisis funcional dental PlaneSystem® (Zirkonzahn, Italia).
- o El sistema nos permite transferir de forma digital toda la información obtenida en la exploración y estudio analógico habitual: Posición de la postura de la cabeza, proporciones faciales, mapa fisionómico, análisis y orientación del modelo de estudio, registro del movimiento mandibular, mecánica articular y posición fisiológica no manipulada de la mandíbula en "relación céntrica".
- o Mediante referencias puramente virtuales podemos transferir el registro del plano oclusal, las asimetrías individuales del paciente, alineación mandibular, consiguiendo un flujo de trabajo puramente digital .
- o Asimismo, los movimientos mandibulares (relaciones dinámicas en relación a la posición de referenciada del maxilar) se pueden grabar y transferir a un articulador físico o virtual utilizando la interfaz JAnalyser® (Zebris Medical GmbH, Isny, Alemania) integrada en el PlaneSystem®.
- o El conocimiento de estas posibilidades digitales no pueden facilitar y mejorar nuestro diagnostico y plan de tratamiento de rehabilitación ocluso-dental, permitiendo un tratamiento más predecible, tanto en pacientes con o sin patología en la articulación temporomandibular.

USE OF A DIGITALLY DESIGNED SURGICAL TEMPLATE FOR MINIMALLY INVASIVE  
TEMPOROMANDIBULAR JOINT SURGERY

- Krause M., Dörfler H. M., Kruber D., Hümpfner-Hierl H, Hierl T., Lethaus B.
- J. CranioMand. Func. 11(4). 2019

**ABSTRACT:**

- o Aims: Minimally invasive procedures such as arthroscopy and arthrocentesis are therapeutic options for internal derangement (ID) of the temporomandibular joint (TMJ). This article describes the results of a pilot study of a digital surgical template designed to facilitate these procedures.
- o Materials and methods: Divisible, patient-specific digital templates were designed using cone beam computed tomography (CBCT) and optical facial scan data, then 3D printed and tested in a first clinical trial on three patients who underwent template-guided minimally invasive temporomandibular joint surgery (MITMJS) consisting of arthroscopy (three TMJs) or arthrocentesis (three TMJs).
- o Results: The template design and clinical use proceeded as planned. All templates showed excellent fit and provided direct access to the upper joint space. No complications were observed for any of the surgeries. Conclusions: Template guidance can facilitate MITMJS. Divisibility is an important design feature, making it possible to remove or reposition the template during surgery, if necessary. The proposed inhouse workflow results in low-cost production.

• **COMENTARIO DEL REVISOR (José Fco. Ramos López)**

- o En este artículo se muestra la utilidad de una plantilla quirúrgica divisible, diseñada digitalmente, para ser utilizada durante procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos de la ATM, como la artroscopia y la artrocentesis.

- El diseño de la plantilla se realiza de forma individualizada para cada paciente, basándose en las imágenes obtenidas mediante tomografía computarizada de haz cónico (CBCT) y datos ópticos de escaneo facial. La impresión de la plantilla se realiza mediante impresoras 3D.
- En este estudio se muestra el procedimiento clínico de la cirugía mínimamente invasiva de la ATM guiada por la plantilla aplicada en tres pacientes.
- El ajuste de las plantillas fue correcto (tal como se había diseñado) y facilitaron el acceso directo al espacio superior de la ATM, no habiendo complicaciones para ninguna de las cirugías.
- Se propone un flujo de trabajo tanto para su diseño, confección y uso. Además, estos dispositivos pueden ser retirados y reposicionados durante la cirugía, haciéndolas más previsibles y con un sobrecoste económico mínimo.

## III.- Medicina Oral del Sueño

### BOTULINUM TOXIN THERAPY FOR MANAGING SLEEP BRUXISM:

#### A RANDOMIZED AND PLACEBO-CONTROLLED TRIAL

- Shim YJ, Lee HJ, Park KJ, Kim HT, Hong IH, Kim ST.
- *Toxins (Basel)*. Mar 9;12(3) - 2020.

#### **ABSTRACT**

- Aims: The purpose of this study is to evaluate the effects of botulinum toxin type A (BoNT-A) for managing sleep bruxism (SB) in a randomized, placebo-controlled trial.
- Materials and methods: Thirty SB subjects were randomly assigned into two groups evenly. The placebo group received saline injections into each masseter muscle, and the treatment group received BoNT-A injections into each masseter muscle. Audio-video-polysomnographic recordings in the sleep laboratory were made before, at four weeks after, and at 12 weeks after injection. Sleep and SB parameters were scored according to the diagnostic and coding manual of American Academy of Sleep Medicine. The change of sleep and SB parameters were investigated using repeated measures analysis of variance (RM-ANOVA).
- Results: Twenty-three subjects completed the study (placebo group 10, treatment group 13). None of the SB episode variables showed a significant time and group interaction ( $p > 0.05$ ) except for electromyography (EMG) variables. The peak amplitude of EMG bursts during SB showed a significant time and group interaction ( $p = 0.001$ ). The injection decreased the peak amplitude of EMG bursts during SB only in the treatment group for 12 weeks ( $p < 0.0001$ ). A single BoNT-A injection cannot reduce the genesis of SB. However, it can be an effective management option for SB by reducing the intensity of the masseter muscle.

#### **COMENTARIO DEL REVISOR (José Fco. Ramos López)**

- En este estudio aleatorizado de 30 pacientes se comparan los resultados del efecto de la Toxina Botulínica Tipo A (TbA) frente a placebo (suero fisiológico) en el control del bruxismo producido durante el sueño.
- La inyección se realizó en ambos músculos maseteros y a ambos grupos se les realizó estudio de sueño mediante audio-video-polisomnografía (PSG) vigilada hospitalaria en Laboratorio de Sueño, antes de hacer las infiltraciones y a las 4 y 12 semanas postinyección.

- El diagnóstico del Bruxismo de Sueño (BS) se basó según los criterios polisomnográficos de la American Academy of Sleep Medicine. El BS es un trastorno del movimiento relacionado con el sueño que se caracteriza por la presencia de movimientos involuntarios de actividad rítmica muscular masticatoria (ARMM) asociados a fenómenos de microdespertar y de modo ocasional a la presencia de ruidos de rechinar dentario. Además, se ha evidenciado que los fenómenos musculares de ARMM están precedidos por eventos del Sistema Nervioso Autónomo (aumento del ritmo cardíaco, la presión arterial y del ritmo respiratorio), lo que refuerza el papel de la activación del sistema nervioso simpático en la génesis del bruxismo del sueño.
- Así mismo, los episodios de apnea obstructiva y los episodios de microdespertar que van unidos a los mismos podrían estar relacionados con la génesis de los episodios bruxistas, ya que ARMM podría constituir una actividad oromotoras que ayudara a conseguir una reapertura de la vía aérea superior tras un episodio obstructivo durante el sueño.
- La ARMM es más evidente en la fase REM del sueño y se caracteriza por apretamiento en forma de contracciones musculares repetitivas, asociadas a movimientos mandibulares en forma de rechinar dental, que muchas veces se acompaña de movimientos de manos y dedos e incluso vocalizaciones breves. Aunque los ARMM están presentes en el 60% de la población normal, en los pacientes con BS las contracciones musculares repetitivas mandibulares son más frecuentes, de mayor amplitud y mayor intensidad.
- Al comparar los resultados polisomnográficos pre y postinyección a las 12 semanas, no se observaron diferencias significativas en cuanto al número de episodios de ARMM, aunque el grupo infiltrado con TbA mostró una disminución significativa en la intensidad EMG máxima alcanzada durante los episodios tónicos de las contracciones musculares acontecidas durante los ARMM. Por lo tanto, se podría decir que la TbA no actuó sobre la génesis del BS, actuando como un tratamiento sintomático de la posible mialgia local maseterina matutina asociada al bruxismo.
- No hubo variaciones significativas en las variables neurofisiológicas y cardiorespiratorias en la PSG por lo que se podría decir que la TbA no mejoraría el posible Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) que pudiese tener el paciente previo al estudio, siendo aconsejable hacer más estudios para valorar la bidireccionalidad entre SAOS y BS.

#### PHENOTYPES OF RESPONDERS TO MANDIBULAR ADVANCEMENT DEVICE THERAPY IN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

- Chen H, Eckert DJ, van der Stelt PF, Guo J, Ge S, Emami E, Almeida FR, Huynh NT.
- Sleep Med Rev. 2020 Feb;49:101229.

#### **ABSTRACT:**

- **Aims:** Mandibular advancement device (MAD) therapy is the most commonly used non-continuous positive airway pressure (CPAP) treatment for obstructive sleep apnea (OSA). Although OSA patients prefer MAD over CPAP, on average over one third have minimal or no major reduction in OSA severity with MAD therapy. Improved understanding of responder characteristics (or "phenotypes") to MAD may facilitate more efficient use of limited medical resources and optimize treatment efficacy. The aim of this review is to describe the baseline phenotypic characteristics of responders to MAD therapy in OSA patients. Pubmed, Web of Science, EMBASE, Scopus were searched for eligible studies published until Feb 2019.
- **Materials and methods:** A total of 650 studies were identified. 41 studies were included in this review and meta-analysis. The quality of the studies was assessed using the risk of bias assessment tool for non-randomized studies (RoBANS).
- **Results:** Based on meta-analysis, the responders to MAD therapy had certain clinical phenotypic characteristics: lower age (95% CI: -4.55 to -1.62,  $p < 0.00001$ ), female (95% CI: 0.56 to 0.91,  $p = 0.006$ ), lower body mass index (95% CI: -2.80 to -1.11,  $p < 0.00001$ ), smaller neck circumference (95% CI: -1.57 to -0.52,  $p < 0.00001$ ), lower apnea-hypopnea index (95% CI: -7.23 to -1.89,  $p < 0.00001$ ), a retracted maxilla and mandible, a narrower airway

and a shorter soft palate than non-responders. The above-mentioned phenotypic responder characteristics provides useful information for the clinician when considering prescribing MAD therapy for OSA patients.

**COMENTARIO DEL REVISOR (Dra. Idoya Orradre Burusco):**

- La terapia con dispositivo de avance mandibular (MAD) es el tratamiento no CPAP más comúnmente utilizado para la apnea obstructiva del sueño (AOS). Aunque los pacientes con AOS prefieren DAM en lugar de CPAP, en promedio más de un tercio tienen una reducción mínima o nula en la gravedad de la AOS con la terapia con DAM. Una mayor comprensión de las características de respuesta (o "fenotipos") para DAM podría facilitar el uso más eficiente de recursos médicos limitados y optimizar la eficacia del tratamiento.
- Las causas fisiopatológicas de la AOS incluyen factores anatómicos, como una vía aérea superior más pequeña; y factores funcionales, como una alta presión de cierre crítico de la vía aérea superior (Pcrit). Los factores anteriores juegan un papel importante no solo en la patogénesis de la AOS sino también en la respuesta al tratamiento en pacientes con este trastorno respiratorio de sueño. Además, el conocimiento sobre la medida en que estos factores juegan un papel importante en la respuesta al tratamiento continúa evolucionando.
- Estudios anteriores sugieren que ciertas características clínicas, craneofaciales, polisomnográficas (PSG) y fisiológicas de pacientes con AOS están asociadas con la respuesta al tratamiento de la terapia con DAM. Sin embargo, en la práctica clínica, todavía es un desafío identificar los respondedores, porque los fenotipos no se comprenden completamente. Por consiguiente, el objetivo de esta revisión sistemática y metaanálisis es obtener una idea de los fenotipos iniciales (clínicos, craneofaciales, PSG y características fisiológicas) de los respondedores y no respondedores a DAM para ayudar a guiar a los profesionales en el manejo de la AOS.
- Se identificaron un total de 650 estudios pero sólo se incluyeron 41 estudios en esta revisión y metaanálisis. Según los hallazgos del metaanálisis, los respondedores al DAM tenían ciertas características fenotípicas clínicas, craneofaciales, polisomnográficas y fisiológicas (con nivel de evidencia):
  - Características clínicas: joven (IC 95%: -4.55 a -1.62,  $p < 0.00001$ ), mujeres (IC 95%: 0.56 a 0.91,  $p = 0.006$ ), índice de masa corporal inferior (IC del 95%: -2,80 a -1,11,  $p < 0,00001$ ), circunferencia del cuello más pequeña (IC del 95%: -1,57 a -0,52,  $p < 0,00001$ ) (fuerte).
  - Características craneofaciales: maxilar y mandíbula retraídos, vía aérea más estrecha, paladar blando más corto (fuerte).
  - Características de PSG: índice de apnea-hipoapnea inferior (IC del 95%: - 7.23 a -1.89,  $p < 0.00001$ ) (fuerte); OSA posicional (moderado).
  - Características fisiológicas: colapso orofaríngeo primario, presión terapéutica de CPAP elevada (débil).
- Según los criterios de calidad, los estudios seleccionados para esta revisión mostraron ciertas limitaciones. Éstos incluyeron diferentes criterios de inclusión/exclusión, emplearon múltiples tipos de DAM en el mismo estudio, diferentes posiciones mandibulares, diferentes definiciones de respondedores y no respondedores, y mediciones sin doble ciego. Estos factores de confusión podrían haber contribuido a la heterogeneidad en los resultados de diferentes estudios y deben tenerse en cuenta al interpretar y planificar futuras investigaciones.
- En base a los resultados de esta revisión sistemática y metaanálisis, puede ser posible proporcionar conocimiento sobre las características de respuesta fenotípica de los respondedores, proporcionando información útil para el clínico al considerar la prescripción de terapia DAM para pacientes con AOS. Sin embargo, la definición de respuesta al tratamiento en la investigación de SAHOS no se ha estandarizado. Sería deseable una definición estandarizada que no se limite únicamente a los criterios de reducción de AHI basados en el registro de PSG, sino que también incluya cambios en los síntomas relevantes de OSA y el cumplimiento a largo plazo.
- En el futuro, se deben realizar más estudios para investigar sistemáticamente la respuesta a la terapia DAM integrando características clínicas, polisomnográficas, craneofaciales y fisiológicas con un tamaño de muestra mayor.

**ADHERENCE AND SIDE EFFECTS AMONG PATIENTS TREATED WITH ORAL APPLIANCE THERAPY  
FOR OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA**

- **Shaun Murphy, Rachael Maerz, Victoria Sheets, Victoria McLaughlin, F. Michael Beck, William S, F. Michael Beck, William M. Johnston and Allen R. Firestone.**
- **Journal of Dental Sleep Medicine 2020; Vol 7 n 1.**

**ABSTRACT:**

- **Study Objectives:** Oral appliance therapy (OAT) is a common treatment for obstructive sleep apnea (OSA). The aim of this study was to evaluate the level of patient knowledge and concern for the consequences of untreated OSA, perceived partner satisfaction, and reported adverse effects, and relate these to patient adherence to OAT.
- **Methods:** Subjects consisted of patients treated for OSA using OAT for at least 1 year. Subjects were administered a telephone survey regarding their adherence to treatment, knowledge and concern about OSA, partner satisfaction, adverse effects, and, where appropriate, reasons for discontinued treatment. Subjects were categorized into adherent (to OAT), and nonadherent to OAT, i.e., CPAP, or notreatment groups.
- **Results:** A total of 283 patients were contacted, and 136 responded (48.1%): 104 adherent (76.1%) and 32 non-adherent (23.5%). Of the 32 in the nonadherent group, 13 (40.6%) had returned to CPAP usage, and 18 (56.3%) were using no treatment at all. There was no difference in the level of self-reported knowledge about OSA among the three groups ( $P > 0.05$ ). However, the adherent and CPAP groups had significantly higher levels of self-reported concern about the consequences of untreated OSA when compared to the no-treatment group ( $P = 0.05$ ).
- **Conclusions:** Educating patients on the health consequences of untreated OSA and addressing the concerns of patient partners may increase adherence to treatment with oral appliances and may help reduce the number of patients who discontinue all treatment.

**COMENTARIO DEL REVISOR (Dr. Antonio Romero García):**

- El objetivo del presente estudio fue evaluar el nivel de conocimiento y la preocupación sobre las consecuencias del SAHOS no tratado, la satisfacción percibida por la pareja y los efectos adversos reportados para relacionar lo anterior a la adherencia del paciente al tratamiento con DAM.
- Para conseguir la información pertinente se realizó entrevista telefónica a un grupo de pacientes que habían sido tratados de sus SAHOS mediante la colocación de un DAM durante al menos un año:
  - De un total de 283 pacientes contactados telefónicamente, 136 pacientes respondieron totalmente a la entrevista lo cual constituyó la muestra de estudio.
  - Los pacientes fueron catalogados como adherentes al tratamiento o no adherentes al tratamiento (bien por abandonar el tratamiento o bien por volver al CPAP)
  - De dicha muestra el 76,1% fueron considerados adherentes al tratamiento mientras que el 23,5% no continuaban con el tratamiento con el DAM.
  - De este último grupo el 40.6% habían retornado al tratamiento con CPAP, mientras que el restante 56,3% no estaban siguiendo ningún tipo de tratamiento.
- Conclusiones:
  - El grado de satisfacción de la pareja del paciente fue superior en el grupo que tenían adherencia al tratamiento con DAM en comparación a los otros dos grupos.
  - No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el nivel de autoconocimiento sobre el SAHOS en general en los 3 grupos de pacientes. Sin embargo los pacientes adherentes al DAM o los pacientes que retornaron al CPAP sí que mostraron un mayor nivel de preocupación sobre las

consecuencias del SAHOS no tratado en comparación con los pacientes que no siguieron ningún tipo de tratamiento.

- En el grupo de pacientes que tras el tratamiento con el DAM prefirieron volver al CPAP, los motivos más comunes para cesar el tratamiento con DAM fueron los cambios en la oclusión dentaria (42,6%) o bien la creencia de que el DAM no era efectivo (42,6%). Entre los pacientes que siguieron llevando el DAM los efectos adversos más frecuentemente reportados fueron la presencia de dolor mandibular (58%) seguido de cambios en la oclusión (34%).
- Sin embargo pese a la presencia de efectos adversos, el nivel de preocupación sobre los efectos del SAHOS no tratados y la satisfacción de la pareja parecen ser suficientes para continuar con la adherencia al tratamiento en este grupo de pacientes.
- La educación del paciente, enfatizando en la consecuencias que sobre la salud puede tener el SAHOS no tratado y prestando atención a las preocupaciones de la pareja puede incrementar el grado de adherencia al tratamiento con dispositivos intraorales. Una educación al paciente correctamente informada puede también disminuir el número de pacientes que abandonan cualquier tipo de tratamiento para el SAHOS.

### EVALUATING THE IMPACT OF GABAPENTINOIDS ON SLEEP HEALTH IN PATIENTS WITH CHRONIC NEUROPATHIC PAIN: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

- Kapustin D, Bhatia A, McParland A, Trivedi A, Davidson A, Brull R, Singh M.
- Pain. 2020 Mar;161(3):476-490.

#### **ABSTRACT:**

- Study Objectives: Chronic neuropathic pain (NP) is debilitating and impacts sleep health and quality of life. Treatment with gabapentinoids (GBs) has been shown to reduce pain, but its effects on sleep health have not been systematically evaluated. The objective of this systematic review and meta-analysis was to assess the relationship between GB therapy dose and duration on sleep quality, daytime somnolence, and intensity of pain in patients with NP. Subgroup comparisons were planned for high- vs low-dose GBs, where 300 mg per day or more of pregabalin was used to classify high-dose therapy.
- Methods: Trial data were segregated by duration less than 6 weeks and 6 weeks or greater. Twenty randomized controlled trials were included. Primary outcome measures included pain-related sleep interference and incidence of daytime somnolence. Secondary outcomes included daily pain scores (numerical rating scale 0-10) and patient global impression of change.
- Results: Significant improvement in sleep quality was observed after 6 weeks of GB treatment when compared with placebo (standardized mean difference 0.39, 95% confidence interval 0.32-0.46  $P < 0.001$ ). Increased daytime somnolence was observed among all GB-treated groups when compared with placebo. Treated patients were also more likely to report improvement of patient global impression of change scores. Pain scores decreased significantly in patients both after 6 weeks of treatment ( $P < 0.001$ ) and in trials less than 6 weeks ( $P = 0.017$ ) when compared with placebo.
- Conclusions: Our data demonstrate that GBs have a positive impact on sleep health, quality of life, and pain in patients with NP syndromes. However, these benefits come at the expense of daytime somnolence.

**COMENTARIO DEL REVISOR (Dra. Idoya Orradre Burusco):**

- El dolor neuropático crónico (DNP) es debilitante e impacta en el sueño y la calidad de vida. En vista del reciente aumento en la tasa de mortalidad relacionada con los opioides y sus efectos secundarios, existe un mayor interés en el uso de medicamentos no opioides en el tratamiento del dolor. La eficacia de los gabapentinoides (GB) para reducir el DNP, la reversibilidad de sus efectos adversos y su capacidad para ser un componente de la terapia multimodal ha dado como resultado la recomendación de estos medicamentos como terapia de primera línea para el DNP. La alteración del sueño es una comorbilidad común y significativa del DNP. Como el DNP a menudo empeora durante la noche, los pacientes comúnmente informan interferencia del sueño asociada con el dolor. La evidencia reciente también ha sugerido una relación bidireccional entre el sueño alterado y las reducciones en la tolerancia al dolor, lo que resulta en una exacerbación cíclica tanto del dolor crónico como de las alteraciones del sueño.
- El tratamiento con gabapentinoides (GB) ha demostrado que reduce el dolor, pero sus efectos sobre el sueño no se han evaluado sistemáticamente. El objetivo de esta revisión sistemática y metaanálisis fue evaluar la relación entre la dosis y la duración del tratamiento con gabapentinoides y la calidad del sueño, la somnolencia diurna y la intensidad del dolor en pacientes con DNP. Se realizaron subgrupos para GB de dosis alta versus dosis baja, clasificando la terapia de dosis alta cuando se empleaban 300 mg o más de pregabalina por día. Los datos del ensayo se dividieron en duración del tratamiento inferior o superior a 6 semanas.
- Se incluyeron veinte ensayos controlados aleatorizados. Los aspectos primarios analizados incluyeron la interferencia del sueño relacionada con el dolor y la incidencia de somnolencia diurna. Los análisis secundarios incluyeron puntuaciones diarias de dolor (escala de calificación numérica 0-10) y la impresión global del paciente. Se observó una mejora significativa en la calidad del sueño después de 6 semanas de tratamiento con GB en comparación con placebo (diferencia de medias estandarizada 0.39, intervalo de confianza del 95% 0.32-0.46  $P < 0.001$ ). Se observó un aumento de la somnolencia diurna entre todos los grupos tratados con GB en comparación con el placebo. Los pacientes tratados fueron más propensos a informar mejoría de la impresión global. Las puntuaciones de dolor disminuyeron significativamente en pacientes tanto después de 6 semanas de tratamiento ( $P, 0.001$ ) como en ensayos de menos de 6 semanas ( $P 5 0.017$ ) en comparación con placebo.
- Esta revisión es la primera síntesis de evidencia sobre los efectos de la salud del sueño GB, la calidad de vida general y el control del dolor en pacientes con NP crónica. El metanálisis demostró que el tratamiento con una terapia GB de mayor duración dio como resultado mejoras significativas en la salud del sueño en comparación con el placebo. Las evaluaciones de autoinforme de los pacientes sobre la mejoría clínica y la calidad de vida también mejoraron significativamente en los grupos con GB en comparación con el placebo. Además, encontramos mejoras significativas en las puntuaciones de dolor entre los pacientes tratados con terapia GB en comparación con el placebo. Aunque el aumento en la duración del tratamiento condujo a mayores reducciones en el dolor, hubo una tendencia no significativa hacia mejores puntuaciones de dolor con una mayor dosis de tratamiento. Sin embargo, estos beneficios llegaron a expensas de la somnolencia diurna como un efecto adverso.
- A pesar de los resultados positivos, los datos examinados proporcionan información limitada sobre el mecanismo por el cual la terapia con GB modula el sueño. Además, en comparación con los estudios de tratamientos de mayor duración, la muestra de estudios de menos 6 semanas, fue más pequeña y requirió agrupar los datos de dosis altas y bajas al evaluar las puntuaciones de dolor y sueño. Se requieren investigaciones adicionales destinadas a optimizar la terapia GB en tratamiento de corta duración para guiar la futura toma de decisiones terapéuticas.
- En resumen, los hallazgos del estudio resaltan la importancia de adaptar la dosis y la duración de la terapia GB a las circunstancias individuales del paciente. Los datos demuestran que los GB son agentes útiles para los dolores neuropáticos crónicos, por las mejoras significativas en las puntuaciones de dolor, la salud del sueño y la calidad de vida. Sin embargo, estos beneficios vienen a expensas del aumento de la somnolencia durante el día.