



**Universidad
Europea** VALENCIA

Grado en ODONTOLOGÍA

Trabajo Fin de Grado

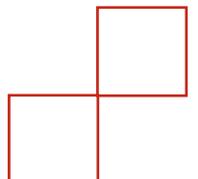
**Uso de la toxina botulínica como terapia para
pacientes con bruxismo.**

Una revisión sistemática.

Presentado por: Sonia Ladomorzi

Tutor: Sandra Atienzar Aroca

Campus de Valencia
Paseo de la Alameda, 7
46010 Valencia
universidadeuropea.com



*A mis tutoras Sandra y Monica,
que siempre estuvieron dispuestas a darme la orientación adecuada
durante la realización del trabajo.*

*A mis padres,
por vuestro amor incondicional y por hacer de mí la persona que soy hoy.*

Sois mi gran ejemplo que siempre seguiré.

A mi madre, por darme su misma determinación.

A mi padre, por enseñarme la calma y la paciencia.

*A mi hermano y mis abuelos,
mi gran apoyo desde siempre, mi punto fijo en esta vida siempre en movimiento.*

*A Alessandra, Arianna, Francesca, Giulia, Martina, Raffaella y Valeria,
porque donde quiera que estemos, nunca nos sentiremos distantes.*

*A Thomas,
porque crecer junto a ti ha sido y será siempre mi mayor suerte.*

*A Francesco,
por escuchar mis miedos y aguantar todas mis noches de insomnio.*

*A mi paquete Irene, Francesca, Marco y Salvo,
porque sin ti vosotros todo habría sido menos hermoso, todo menos atómico.*

*A Valencia, mi casa,
por haberme concedido personas especiales.*

Gracias.

ÍNDICE

1. ÍNDICE DE ABREVIATURAS	1
2. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	2
3. KEYWORDS (PALABRAS CLAVES)	3
4. RESUMEN/ABSTRACT	4
5. INTRODUCCIÓN	6
5.1. Anatomía y biomecánica de la articulación temporomandibular	6
5.1.1. Características generales	6
5.1.2. Disco articular	7
5.1.3. Capsula fibrosa y membrana sinovial.....	8
5.1.4. Ligamentos	8
5.1.5. Músculos.....	9
5.1.6. Vascularización e inervación	10
5.1.7. Biomecánica	10
5.1.8. Patologías de la ATM	11
5.2. Bruxismo	13
5.2.1. Que es el bruxismo.....	13
5.2.2. Tratamiento convencional del bruxismo	15
5.2.3. Relación del bruxismo con la ATM.....	16
5.3. Bótox	17
5.3.1. Que es el bótox.....	17
5.3.2. Aplicaciones de la toxina botulínica en la ATM y por el bruxismo	18
6. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	19
6.1. Justificación	19
6.2. Hipótesis	19
6.3. Objetivos	19
6.3.1. Objetivo general.....	19
6.3.2. Objetivos específicos.....	19
7. MATERIALES Y MÉTODOS	20
7.1. Criterios de elegibilidad	20
7.1.1. Pregunta PICO	20
7.1.2. Criterios de inclusión y exclusión	20
7.2. Fuente de información y estrategia de búsqueda	21
7.2.1. Metodología de búsqueda	21
7.2.2. Tabla de bases de datos	22
7.3. Proceso de selección de los estudios	22
7.4. Proceso de recopilación de datos y lista de datos	22
7.5. Estudio y valoración del sesgo	23
8. RESULTADOS	24
8.1. Flowchart	24
8.2. Análisis de las características de los estudios revisados	25
8.3. Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo	28
8.4. Síntesis resultados	31
9. DISCUSIÓN	37

10. CONCLUSIONES	42
11. BIBLIOGRAFÍA	43
12. ANEXOS	45
12.1. Anexo 1	45
12.2. Anexo 2	48

1. ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- ATM : Articulación temporomandibular
- BN: Bruxismo nocturno
- BoNT : Toxina botulínica
- SNARE: Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor
- SNAP25: Proteína sinaptosomal asociada al nervio 25
- US: Unidades Speywood
- U: Unidades internacionales

2. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Visión anterolateral de la ATM. Tomado de Netter anatomía de cabeza y cuello, pag. 242, 3 edición, Elsevier.....	6
Figura 2. Visión coronal de la ATM y disco temporomandibular. Tomado de Netter anatomía de cabeza y cuello, pag. 247, 3 edición, Elsevier.....	7
Figura 3. Visión lateral de la ATM, capsula articular y ligamentos. Tomado de Netter anatomía de cabeza y cuello, pag. 247, 3 edición, Elsevier.....	9
Figura 4. Visión lateral de los músculos de la ATM. Tomado de Netter anatomía de cabeza y cuello, pag. 232, 3 edición, Elsevier.....	9
Figura 5. Visión lateral de los músculos de la ATM. Tomado de Netter anatomía de cabeza y cuello, pag. 233, 3 edición, Elsevier.....	10
Figura 6. Dinámica del disco articular en posición cerrada y abierta de la ATM. Tomado de Netter anatomía de cabeza y cuello, pag. 252, 3 edición, Elsevier.....	11
Figura 7. Mecanismo de acción clásico de BoNT-A. Producción propia.....	18
Figura 8. Flowchart de selección de estudios. PRISMA 2020.....	24
Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión.....	21
Tabla 2. Bases de datos.....	22
Tabla 3. Características generales de los estudios.....	26
Tabla 4. Evaluación del riesgo de sesgo con guía CASPE.....	28
Tabla 5. Evaluación del riesgo de sesgo con guía JBI.....	30
Tabla 6. Variables del lugar de inyección.....	33
Tabla 7. Variables de la cantidad de toxina botulínica inyectada.....	34
Tabla 8. Variables del tiempo de seguimiento y control.....	35
Tabla 9. Variables de los efectos secundarios.....	36

3. KEYWORDS (PALABRAS CLAVES)

- Articulación temporomandibular, ATM
- Trastornos temporomandibulares
- Bruxismo
- Botox
- Toxina botulínica, BoNT
- Inyección
- Musculo Masetero
- Musculo Temporal
- Tratamiento

4. RESUMEN/ABSTRACT

Introducción: En los últimos años se ha empezado a utilizar la toxina botulínica como tratamiento de los trastornos temporomandibulares y para el bruxismo. El objetivo de la siguiente revisión sistemática es evaluar los resultados de la utilización de la toxina botulínica en el tratamiento de bruxismo y trastornos de la articulación temporomandibular causados por esta patología y poder consecuentemente considerarlo como posible tratamiento.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión de la literatura en dos bases de datos (Pubmed y Scielo) en Noviembre de 2021 según la guía PRISMA. Los artículos se seleccionaron según criterios de exclusión (Revisiones sistemáticas y bibliográficas, metaanálisis y narrativas / Artículos duplicados / Artículos de estructura incompleta) e inclusión (Terapia botulínica en pacientes bruxistas / Idioma inglés y español / Resúmenes disponibles / Entre 2011-2021 / Ensayos sobre humanos). Para la evaluación del sesgo se utilizó la guía CASPE para los ensayos clínicos aleatorizados y la guía JBI para los estudios longitudinales.

Resultados: Para la obtención de los resultados se incluyeron 11 estudios con un máximo de 50 participantes, en los cuales se efectuaba un tratamiento en los músculos masetero y/o temporal con toxina botulínica. Fueron analizados: lugar de inyección, cantidad de toxina botulínica inyectada, tiempo de seguimiento y control y efectos secundarios.

Discusión: Todos los estudios reportaron resultados positivos en la eficacia del tratamiento. La inyección en el musculo temporal no es necesaria, aunque sea un musculo implicado en las funciones de la articulación y en la patología del bruxismo. Una inyección se puede considerar efectiva a partir de una cantidad de 20 U, suficiente para aliviar el dolor y mejorar la actividad mandibular durante la patología. A los 6 meses los pacientes necesitan de una nueva inyección para beneficiar de las ventajas de la toxina botulínica. Los efectos secundarios son variables, además de ser leves, localizados y de una permanencia reducida.

Introduction: In recent years, botulinum toxin has begun to be used as a treatment for temporomandibular disorders and for bruxism. The aim of the following systematic review is to evaluate the results of the use of botulinum toxin in the treatment of bruxism and temporomandibular joint disorders caused by this pathology and consequently to be able to consider it as a possible treatment.

Materials and methods: A review of the literature was carried out in two databases (Pubmed and Scielo) in November 2021 according to the PRISMA guide. Articles were selected according to exclusion (Systematic and literature reviews, meta-analyses and narratives / Duplicate articles / Incomplete structure articles) and inclusion criteria (Botulinum therapy in bruxing patients / English and Spanish language / Available abstracts / Between 2011-2021 / Human trials). The CASPE guideline for randomized clinical trials and the JBI guideline for longitudinal studies were used to assess bias.

Results: To obtain the results, 11 studies with a maximum of 50 participants were included, in which treatment of the masseter and/or temporalis muscles with botulinum toxin was performed. Injection site, amount of botulinum toxin injected, follow-up and control time and side effects were analyzed.

Discussion: All studies reported positive results in treatment efficacy. Injection in the temporalis muscle is not necessary, although it is a muscle involved in joint functions and in the pathology of bruxism. An injection can be considered effective from a quantity of 20 U, sufficient to relieve pain and improve mandibular activity during the pathology. After 6 months patients need a new injection to benefit from the advantages of botulinum toxin. The side effects are variable, besides being mild, localized and of reduced permanence.

5. INTRODUCCIÓN

5.1. Anatomía y biomecánica de la articulación temporomandibular

5.1.1. Características generales

La mandíbula es el hueso en forma de U que constituye el esqueleto facial inferior y que no dispone de fijaciones óseas al cráneo, uniéndose al maxilar mediante músculos, ligamentos, articulaciones y otros tejidos blandos. Uno de estos mecanismos de unión es la articulación temporomandibular (ATM).

La ATM es la articulación sinovial bicondilea que permite los movimientos de apertura y cierre de la boca y, por tanto, las funciones básicas del cuerpo, como la masticación y el habla. Esto es posible debido a que la ATM es una articulación gínglimoartrodial, es decir, permite el deslizamiento de las superficies y permite el movimiento hacia delante y hacia atrás en un plano ⁽¹⁾.

Esta articulación se diferencia de otras diartrosis del cuerpo humano principalmente porque las superficies articulares no están cubiertas por cartílago hialino, sino por un denso tejido fibroso avascular, es decir, fibrocartílago ⁽²⁾.

La articulación temporomandibular está compuesta por distintas partes que juegan papeles fundamentales para su funcionamiento, tanto de la propia articulación como de funciones fisiológicas de la cavidad oral.

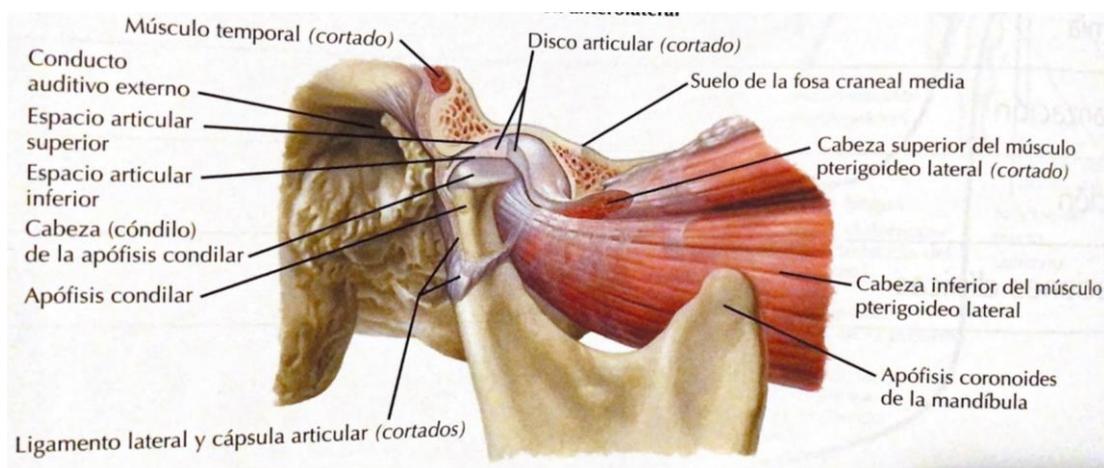


Figura 1. Visión anterolateral de la ATM. Tomado de Netter anatomía de cabeza y cuello, pag. 242, 3 edición, Elsevier.

5.1.2. Disco articular

Las superficies articulares de la ATM tienen un componente mandibular, formado por una apófisis condilar ovalada, y un componente craneal formado por la cavidad glenoidea del hueso temporal. De evitar el contacto entre las dos superficies articulares se encarga el disco articular, que se mueve durante los movimientos de la mandíbula siguiendo la mecánica del movimiento articular.

El disco es una estructura fibrocartilaginosa, sólida pero flexible y bicóncava que aloja las dos superficies articulares óseas. La capa superior está compuesta principalmente por fibras elásticas, y forma parte del compartimento superior de la cavidad articular, que otorga el movimiento de traslación, y la capa inferior, en cambio, está compuesta principalmente por fibras de colágeno y pertenece al compartimento inferior de la cavidad articular, que proporciona el movimiento de rotación. Los extremos del disco son regiones inervadas y vascularizadas, mientras que la parte central bicóncava es avascular y aneural y es donde se produce la carga ⁽³⁾.

El disco tiene inserciones adicionales que estabilizan el movimiento mandibular con sus porciones medial y lateral, anclando el disco al cóndilo, el mientras que el desplazamiento es más libre en sentido anteroposterior debido a la presencia en la cápsula de un orificio anterior por el que pasa el tendón pterigoideo lateral, que permite al disco de rotar sobre el cóndilo ⁽¹⁾.

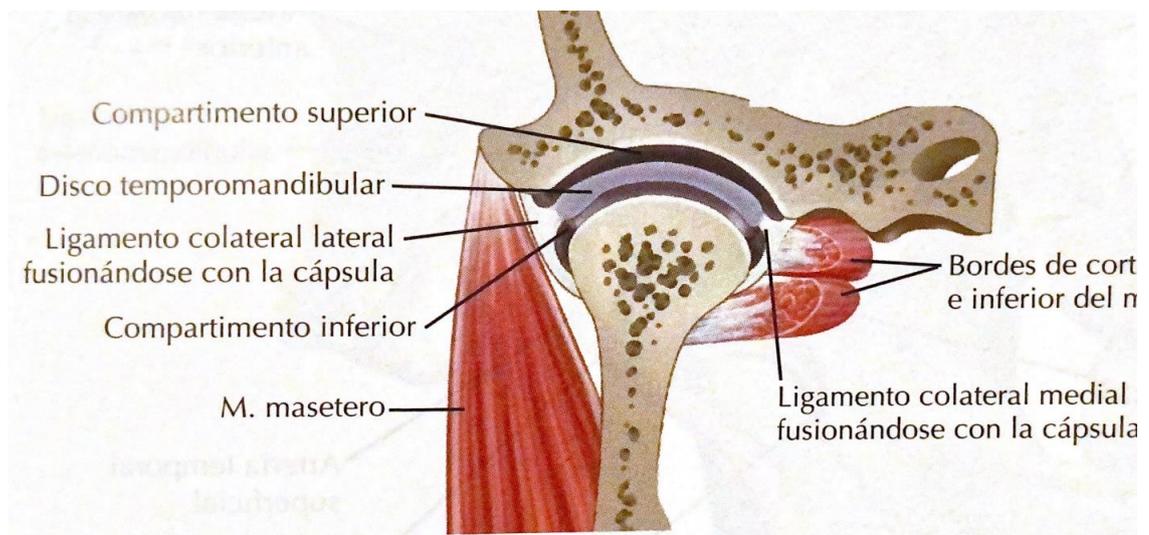


Figura 2. Visión coronal de la ATM y disco temporomandibular. Tomado de Netter anatomía de cabeza y cuello, pag. 247, 3 edición, Elsevier.

5.1.3. Capsula fibrosa y membrana sinovial

La capsula articular tiene origen en la fosa mandibular, y se encuentra rodeando a la ATM. Esta cápsula está compuesta totalmente por tejido fibroso y se encuentra unida con su porción superior al hueso temporal, e inferiormente al cóndilo mandibular, mientras que lateral y medialmente la cápsula se fusiona con los ligamentos colaterales.

Por otro lado, la membrana sinovial es un estrato muy vascularizado que recubre la cápsula internamente, y es responsable de la secreción de líquido sinovial: en reposo, con baja presión, el líquido es absorbido por las superficies articulares, mientras que con el aumento de la presión las articulaciones liberan líquido ⁽⁴⁾. El líquido sinovial es responsable de reducir la fricción entre las superficies, nutrir el tejido no vascularizado de la articulación y del disco y eliminar desechos articulares.

5.1.4. Ligamentos

Los ligamentos son tejido conectivo fibroso que unen los huesos entre sí y unen estructuras y las mantienen estables. Las funciones generales de los ligamentos articulares son aquellas de limitar el movimiento, estabilizar la articulación y proteger las estructuras sensibles. Existen ligamentos intrínsecos y extrínsecos. Los principales ligamentos intrínsecos son:

- colaterales, también llamados "discales", que, como se ha mencionado anteriormente, incluyen los ligamentos laterales y mediales y unen el disco al cóndilo, estabilizándolo.
- lateral o temporomandibular, compuesto por una banda oblicua externa que limita la apertura de la boca, y una banda horizontal interna que limita el movimiento posterior del disco y del cóndilo ⁽²⁾.

Los ligamentos extrínsecos son el estilomandibular, el esfenomandibular y el ya mencionado pterigomandibular:

- el estilomandibular limita la protrusión de la mandíbula
- el esfenomandibular limita la protrusión y la apertura mandibular ⁽²⁾.

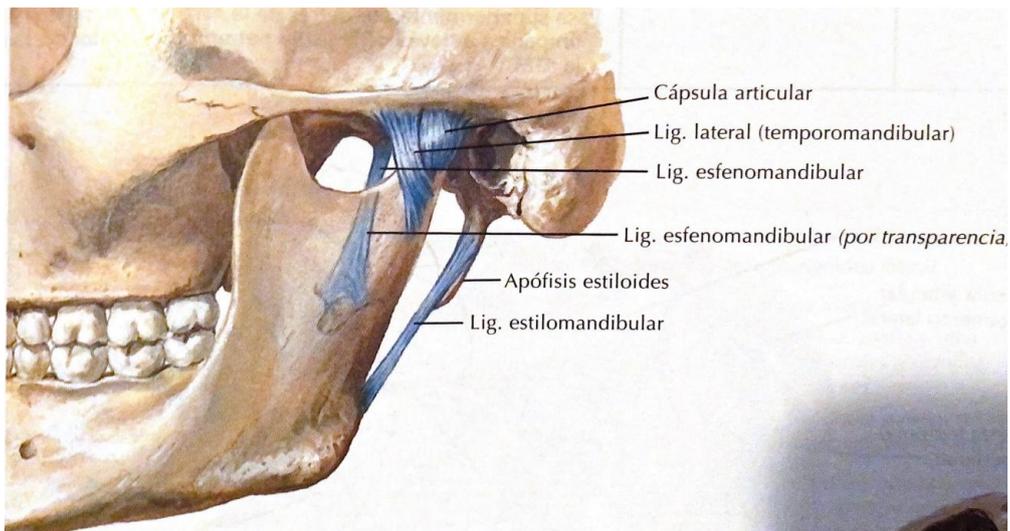


Figura 3. Visión lateral de la ATM, capsula articular y ligamentos. Tomado de Netter anatomía de cabeza y cuello, pag. 247, 3 edición, Elsevier.

5.1.5. Músculos

Para un correcto funcionamiento del movimiento mandibular participan seis pares de músculos que, consecuentemente están relacionadas con la ATM. Estos músculos son: el masetero, el pterigoideo interno o medial y el temporal elevan y protruyen la mandíbula, y las porciones media y posterior del temporal y el masetero profundo son responsables de la retrusión. El pterigoideo externo, o lateral, consta de una porción superior que estabiliza el disco y el cóndilo en el movimiento de cierre y lateralidad, y una banda inferior que es responsable de la apertura y la protrusión. Los músculos suprahioides, principalmente el digástrico y el genihioideo, tienen una acción de apertura y retrusión y son fundamentales en el acto de la deglución ⁽⁵⁾.

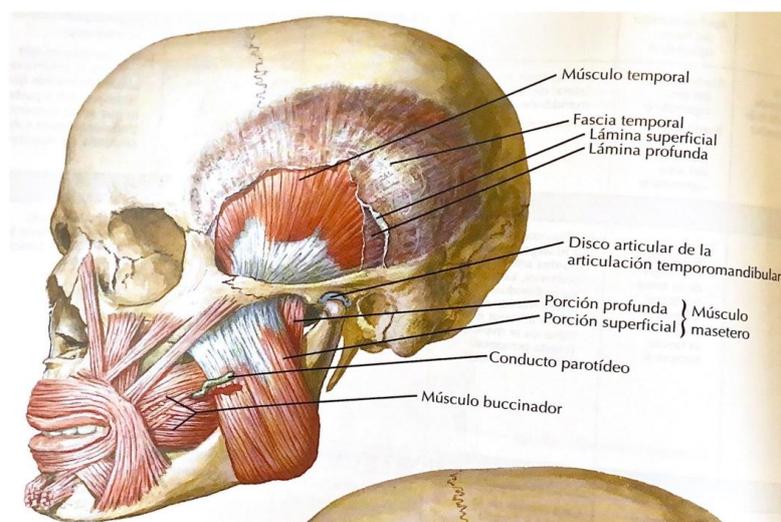


Figura 4. Visión lateral de los músculos de la ATM. Tomado de Netter anatomía de cabeza y cuello, pag. 232, 3 edición, Elsevier.

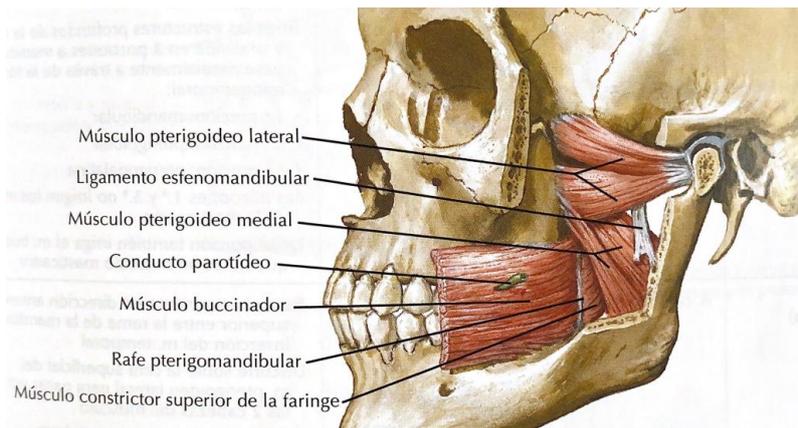


Figura 5. Visión lateral de los músculos de la ATM. Tomado de Netter anatomía de cabeza y cuello, pag. 233, 3 edición, Elsevier.

5.1.6. Vascularización e inervación

Los vasos y los nervios que inervan la articulación temporomandibular se distribuyen principalmente en la cápsula articular.

La capsula está irrigada por tres arterias. La rama temporal superficial (rama terminal de la arteria carótida externa), y la rama auricular profunda (con origen en la arteria maxilar) y timpánica anterior (también rama de la arteria maxilar) son las principales fuentes de irrigación arterial que llegan a las partes anterior y posterior del disco, respectivamente. La irrigación arterial se compensa con un plexo venoso necesario para igualar la presión creada en los tejidos durante la masticación ⁽⁵⁾.

En cuanto a la inervación, proviene totalmente del V par craneal (nervio trigémino), concretamente del V3 o nervio mandibular. Las fibras sensitivas provienen de la ramificación auriculotemporal, junto con algunas divisiones de la rama masetérica. Esta última, al igual que la ramificación temporal profunda posterior, es de tipo mixto, aunque principalmente de tipo motor ⁽²⁾. Para la percepción de los estímulos nociceptivos y el control del volumen sanguíneo, se encargan las neuronas simpáticas del ganglio cervical superior que llegan a la articulación a lo largo de vasos sanguíneos.

5.1.7. Biomecánica

La dinámica de la ATM se genera mediante una serie de movimientos de rotación y traslación que están determinados por la participación de ambos compartimentos articulares y por la combinación simultánea de ambas articulaciones temporomandibulares.

La relación céntrica ocurre cuando los cóndilos están en la posición de reposo, es decir en la posición más anterior y superior y están enfrentados en la parte anterior a la eminencia del temporal y los discos están entre las superficies articulares ^(5,6). O ultima foto libro verde

La apertura y el cierre mandibular, la protrusión y la retrusión, son movimientos simétricos. Durante el movimiento de apertura hay una rotación entre el disco y la cabeza condilar y una traslación entre el disco y el hueso temporal. Durante el cierre, el disco y el cóndilo se trasladan posteriormente, mientras que el disco gira anteriormente sobre el cóndilo ^(3,6). Durante la protrusión el disco se desliza hacia atrás y los cóndilos hacia arriba, mientras que en la retrusión el disco se mueve hacia adelante y los cóndilos hacia abajo ^(5,6).

La lateralidad, es decir, el desplazamiento de la mandíbula hacia un lado, es por otro lado un movimiento asimétrico: el disco y el cóndilo del lado opuesto al desplazamiento de la mandíbula se mueven hacia abajo, hacia delante y medialmente, mientras que el disco y el cóndilo del mismo lado del desplazamiento no cambian mucho su posición inicial ^(5,6).

Un correcto funcionamiento de la ATM ayuda a la correcta realización de los movimientos mandibulares, por tanto, un fallo en la articulación puede conllevar o producir la aparición de ciertas patologías.

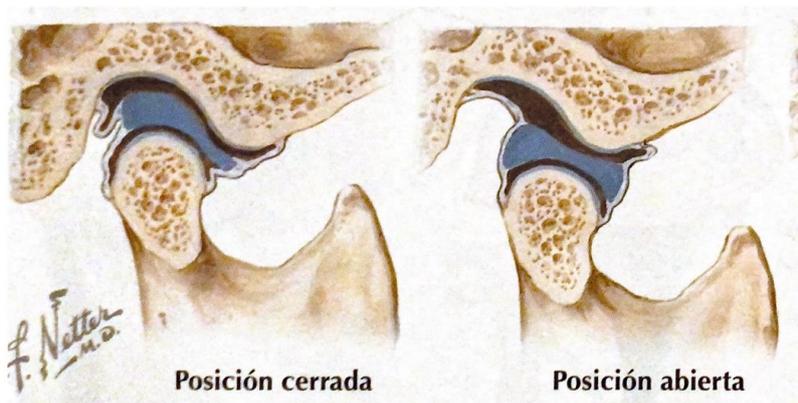


Figura 6. Dinámica del disco articular en posición cerrada y abierta de la ATM Tomado de Netter anatomía de cabeza y cuello, pag. 252, 3 edición, Elsevier.

5.1.8. Patologías de la ATM

Las patologías de la articulación temporomandibular pueden ser de tipología inflamatoria, traumática, infecciosa y congénita y afectan a la articulación, los músculos

masticatorios y las estructuras asociadas de cabeza y el cuello. Los síntomas más comunes son dolor o disfunción de la mandíbula, dolor de oído, dolor de cabeza y dolor facial. La etiología de la ATM es multifactorial e incluye factores biológicos, ambientales, sociales, emocionales y cognitivos, por lo que el diagnóstico suele basarse en la anamnesis y la exploración física ⁽⁷⁾.

Entre las patologías más comunes se encuentran el desplazamiento del disco y la anquilosis:

- El desplazamiento del disco articular es una patología en la que el disco se desplaza de su relación funcional normal con la cabeza del cóndilo y la fosa articular del hueso temporal. Hay 4 estadios clínicos principales:
 - Estadio 1, desplazamiento del disco con reducción: el disco está desplazado hacia delante con la boca cerrada y al abrir la boca vuelve a su posición correcta produciendo un ruido característico de "clic".
 - Estadio 2, desplazamiento del disco sin reducción con limitación de apertura: el disco está permanentemente desplazado y no se recapta al abrir la boca. Presenta limitación de apertura y de los movimientos de lateralidad.
 - Estadio 3, desplazamiento del disco sin limitación de apertura: el disco se coloca en posición de bloqueo, y no se coloca en el contacto normal en posición de apertura.
 - Estadio 4, desplazamiento del disco sin reducción con perforación del disco y de los tejidos de fijación ⁽⁸⁾.

- La anquilosis de la ATM, o hipomotilidad, es un trastorno en el que la adhesión de los componentes de la articulación se produce a través de una unión fibrosa u ósea, dando lugar a la pérdida de función y del movimiento. Las causas más frecuentes de anquilosis de la ATM son las lesiones traumáticas y las infecciones locales o sistémicas. Otras causas de anquilosis pueden ser la artritis reumatoide, que da lugar a una anquilosis bilateral, o una cirugía articular previa.

Esta patología, se puede identificar en dos tipos: anquilosis intra-articular y anquilosis extra-articular. En la anquilosis intraarticular, la articulación sufre una destrucción progresiva del menisco con aplanamiento de la fosa mandibular, engrosamiento de la cabeza del cóndilo y estrechamiento del espacio articular.

Este tipo de anquilosis es básicamente fibrosa. Por otro lado, la anquilosis extraarticular da lugar a un "entablillamiento" de la ATM por una masa fibrosa u ósea fuera de la propia articulación ⁽⁸⁾.

El individuo puede o no ser capaz de abrir la boca apreciablemente, dependiendo del tipo de anquilosis. En la anquilosis completa, las fusiones óseas limitarán absolutamente el movimiento. Suele haber un poco más de movimiento en la anquilosis fibrosa que en la anquilosis ósea ⁽⁸⁾.

Además de estas dos patologías, existen otras con gran impacto en la población y que pueden estar ocasionadas no solamente por el problema anatómico sino por una situación de estrés o trastornos del sueño como por ejemplo el bruxismo.

5.2. Bruxismo

5.2.1. Que es el bruxismo

Según el "Glossary of Prosthodontic Terms" el bruxismo se define como "el rechinar parafuncional de los dientes", y como "un hábito oral que consiste en rechinar o apretar los dientes de forma involuntaria, rítmica o espasmódica y no funcional, en movimientos distintos a los de la masticación de la mandíbula, que puede provocar un traumatismo oclusal" ⁽⁹⁾.

Existen varias etiologías relacionadas con este trastorno: la teoría oclusal atribuye el bruxismo a desarmonías estructurales que condicionan actividades parafuncionales que se corregirían al normalizar la oclusión; la teoría psicológica ha gozado de mucha aceptación, y sostiene que además de las anomalías oclusales, se requieren alteraciones psicológicas de la personalidad (ansiedad o depresión); la teoría neurológica propone que el bruxismo y su actividad parafuncional es debida a una hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos del sistema nervioso central, debido a que la dopamina es un neurotransmisor que, liberado en situaciones emocionales importantes, activan ciertas zonas cerebrales relacionadas con actividades motoras como por ejemplo el bruxismo, la onicofagia u otros, actividades todas ellas que nos ayudan a descargar estrés ante situaciones de tensión emocional determinada ^(10,11).

Existen varias clasificaciones por esta patología, pero las más utilizadas se definen según la forma de rechinar los dientes, hablando así de bruxismo de

apretamiento y de frotamiento, y según el momento de inicio, bruxismo de sueño y de vigilia.

En el bruxismo céntrico o de apretamiento los dientes se aprietan por una contracción muscular y sin llegar a desgastarse, pero el maxilar inferior tiende a cargarse en exceso, provocando las molestias y el dolor. Se define “céntrico” porque se aprieta en un punto determinado en ambas arcadas dentarias con mínimos movimientos excéntricos. Las personas con bruxismo céntrico son apretadores, es preferentemente diurno, las áreas de desgastes son limitadas a la cara oclusal y por esto presenta un menor desgaste dentario y una mayor afectación muscular ⁽¹⁰⁾.

Con el bruxismo excéntrico o de frotamiento, los dientes rechinan produciendo un desgaste dentario mayor, aunque los dolores de tipo muscular apenas son apreciables. Se produce la destrucción del borde incisal, que suele ser uno de los primeros signos de la enfermedad, porque al desarrollar movimientos parafuncionales más amplios, implican en su recorrido a los determinantes de la guía anterior. Las personas con bruxismo excéntrico son frotadores, preferentemente nocturnos las áreas de desgaste sobrepasan la cara oclusal, de hecho presenta un gran desgaste dentario y, menor afectación muscular ⁽¹⁰⁾.

El bruxismo diurno se define como el apretamiento o frotamiento de los dientes, a veces inconsciente, pero, generalmente, consciente, y suele estar relacionado con otros tics o manías ⁽¹¹⁾.

El bruxismo nocturno (BN) es totalmente inconsciente y se produce mientras se duerme. Puede tener lugar por apretamiento o fricción, que es el causante del cansancio muscular o dolor de cabeza que aparece al levantarse de la cama ⁽¹¹⁾.

De acuerdo a su agresividad y establecimiento en el paciente, y para un mejor diagnóstico y tratamiento, podemos clasificar los hábitos del bruxismo de la siguiente manera:

- Grado 1 o hábito incipiente: es una presentación no agresiva que produce durante un corto periodo de tiempo y a veces puede ser ocasional. Es reversible, porque aparece y se desaparece por sí solo o puede estar condicionado por factores predisponentes intraorales. La ansiedad puede estar ausente en el paciente.

- Grado 2 o hábito establecido: la ansiedad es presente y se produce por factores facilitadores. En el momento que el paciente toma consciencia del hábito, deja de hacerlo. Pueden encontrarse lesiones en las estructuras dento-faciales, y se requiere tratamiento integral. Puede ser reversible, pero si no es tratado a tiempo puede convertirse en un hábito de grado 3.
- Grado 3 o hábito poderoso: se produce constantemente de forma fortalecida y bien establecida. Es excesivo e irresistible para el sujeto que lo padece, aun siendo consciente. Las lesiones en las estructuras dento-faciales son de considerable magnitud y en algunos casos son permanentes. Es de difícil manejo y los resultados del tratamiento son insatisfactorios. Requiere mayor atención y dedicación en el desarrollo de técnicas ⁽⁹⁾.

Los principales criterios de diagnóstico son ⁽⁹⁾:

- Desgaste dentario fuera del normal.
- Dolor muscular a la palpación.
- Alteración de la mordida.
- Limitación de la apertura oral.
- Molestias en la ATM.
- Aumento de la movilidad de los dientes.
- Retracción de las encías.
- Mandíbulas doloridas al despertar.
- Dientes fracturados.
- Dificultades para abrir la boca.
- Dolores de cabeza.

El diagnóstico muscular está especialmente relacionado en el bruxismo céntrico. Se aprecian dolor y sensibilidad de músculos elevadores (maseteros, temporales) limitación funcional y puede afectar también a la musculatura del cuello. Se detecta afectación de la ATM por pérdida de sinergia muscular y además pérdida de dimensión vertical ^(10,11).

5.2.2. Tratamiento convencional del bruxismo

Hasta la actualidad el tratamiento más utilizado para la prevención del bruxismo nocturno son los protectores bucales, también conocidos como férulas de descarga o protector de mordida. Los protectores bucales pueden ser de acrílico y de materiales

considerablemente más blandos, pueden cubrir los dientes maxilares o mandibulares, pueden presentar un plano relativamente plano respecto a la dentición opuesta o pueden estar diseñados para colocar los dientes y la mandíbula en un patrón oclusal específico ⁽¹²⁾.

La superficie del protector de mordida se modela cuidadosamente para que, cuando se utilice, los dientes, la ATM y la mandíbula puedan adoptar una posición y un nivel de actividad que promueva una protección óptima de estas estructuras. El protector de se utiliza para proteger las superficies de mordida y permite que las presiones de apriete se distribuyan distribuir uniformemente en todos los dientes ⁽¹³⁾.

De hecho se habla de efecto preventivo y no curativo porque las férulas no son realmente un tratamiento para el bruxismo en sí, sino una prevención para el desgaste dental que produce el mismo bruxismo ⁽¹²⁾.

Además se han realizado pocos estudios sobre los efectos a largo plazo de las férulas bucales que no permiten el contacto con la oclusión contraria, que puede crear complicaciones graves e irreversibles. Por lo tanto, los pacientes deben ser vigilados de cerca para detectar signos de cambios adversos ⁽¹²⁾.

5.2.3. Relación del bruxismo con la ATM

Existe una estrecha relación entre el bruxismo y las afecciones de la ATM como los dolores articulares o la mialgia. Los dolores articulares y las cefaleas ocasionales producidos por el bruxismo pueden explicarse por la sobrecarga de la articulación temporomandibular y, más concretamente, por las tensiones de cizallamiento en el disco articular. El bruxismo, especialmente el apretamiento sostenido, produce un aumento notable de la tensión y de la fuerza de cizallamiento en el disco ⁽¹⁴⁾.

La mialgia es un enlace entre el bruxismo y la ATM: normalmente la mialgia es relacionada con contracciones de baja intensidad pero de larga duración ⁽¹⁵⁾, mientras que hay pruebas de que niveles bajos de apretamiento prolongado pueden provocar una sensibilidad muscular aguda, es decir de mayor intensidad, que generalmente es de corta duración y disminuye rápidamente después del ejercicio ⁽¹⁶⁾.

Otra relación del bruxismo con la ATM es debida a la posición de la mandíbula que debe haber una estabilidad para poder apretar o rechinar los dientes, porque en

ausencia de esta estabilidad existiría un reflejo de inhibición de la contracción muscular. Normalmente existe una regulación natural de la carga de la ATM: menor estabilidad corresponde a menor protección, pero también a menor apretamiento de los dientes. El riesgo existe si el paciente traspasa este reflejo natural de protección por una demanda del sistema nervioso central consciente o inconsciente. A este momento, el riesgo es aún más perjudicial cuando la mandíbula se carga en posición excéntrica ⁽¹⁵⁾.

5.3. Bótox

5.3.1. Que es el bótox

Las toxinas botulínicas (BoNTs) son un producto de la bacteria anaerobia *Clostridium botulinum* y especies relacionadas. Las BoNTs entran en las terminaciones nerviosas, escindiendo e inactivando las proteínas SNARE (soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor), que son esenciales para la liberación de neurotransmisores. El núcleo de la proteína BoNT contiene cadenas pesadas y ligeras: la cadena pesada media la internalización de la toxina, mientras que la cadena ligera escinde el complejo SNARE ⁽¹⁷⁾.

Todas las BoNTs tienen en común su acción duradera, pueden estar presentes hasta meses, lo que las convierte en agentes farmacoterapéuticos únicos. Sin embargo, la diferencia entre los distintos BoNTs escinde en las diferentes proteínas dentro del SNARE ⁽¹⁷⁾.

Clínicamente, el BoNT más importante es el tipo A (BoNT-A), que escinde la SNAP25 (proteína sinaptosomal asociada al nervio 25) e impide la liberación de acetilcolina en las motoneuronas, causando parálisis. En las neuronas sensoriales, la BoNT-A tiene el mismo mecanismo impidiendo la liberación de neurotransmisores/mediadores que bloquean el dolor y posiblemente la inflamación. Este punto de vista se basa en informes de investigación recientes que sugieren la existencia de un transporte axonal de BoNT-A en las motoneuronas y las neuronas sensoriales desde la periferia hasta el sistema nervioso central ⁽¹⁷⁾.

El mecanismo antinociceptivo central de BoNT-A está respaldado por experimentos in vitro, in vivo e inmunohistológicos y el silenciamiento de la sinapsis central de las neuronas sensoriales pseudounipolares parece el mecanismo más lógico de su acción antinociceptiva central. Sin embargo, el panorama podría ser más complejo a que se desconoce si la transcitosis existe en las neuronas sensoriales ⁽¹⁷⁾.

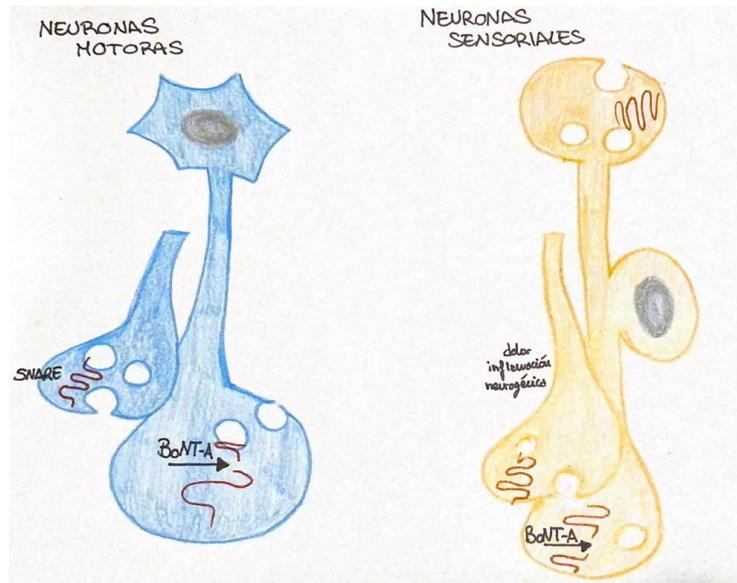


Figura 7. Mecanismo de acción clásico de BoNT-A: escinde la SNARE e impide la liberación de acetilcolina en las motoneuronas, causando parálisis. En las neuronas sensoriales, la BoNT-A tiene el mismo mecanismo impidiendo la liberación de neurotransmisores/mediadores bloqueando el dolor y posiblemente la inflamación. Producción propia.

5.3.2. Aplicaciones de la toxina botulínica en la ATM y por el bruxismo

El interés por la investigación y el uso clínico de las BoNT ha aumentado exponencialmente durante las dos últimas décadas. Este aumento también se aplica a la medicina dental, y las BoNT-A y BoNT-B se utilizan ampliamente fuera de etiqueta para diversas afecciones crónicas ⁽¹⁷⁾.

La eficacia de las inyecciones de BoNT-A para el SB durante los últimos años fue reportada en varios estudios. La eficacia terapéutica de la toxina se basa en la disminución de la contracción de los músculos masticatorios, incluyendo el masetero, el temporal anterior y, en algunos casos, el pterigoideo lateral. Las propiedades analgésicas de las BoNT también son importantes cuando hay dolor asociado ⁽¹⁷⁾.

Por todo ello y según los criterios de la American Academy of Neurology, el tratamiento con BoNT podría ser una terapia alternativa para paliar y mejorar el bruxismo nocturno ⁽¹⁷⁾.

6. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

6.1. Justificación

Esta revisión sistemática presenta para los clínicos odontólogos una de las posibles alternativas al tratamiento del bruxismo y a las patologías que este causa en la ATM, más específicamente la utilización de inyecciones de toxina botulínica en los músculos de la zona de la articulación, es decir el musculo masetero y temporal.

6.2. Hipótesis

La hipótesis fue que el bótox es un tratamiento eficaz tanto para el bruxismo como para las patologías de la ATM causadas por el dicho trastorno.

6.3. Objetivos

6.3.1. Objetivo general

El objetivo general de la siguiente revisión sistemática es evaluar los resultados de la utilización del BoNT en el tratamiento de bruxismo y trastornos de la ATM causadas por esta patología y poder consecuentemente considerarlo como posible tratamiento.

6.3.2. Objetivos específicos

- 1) Evaluar la efectividad del tratamiento en relación a la zona de inyección (musculo masetero, musculo temporal, los dos músculos).
- 2) Evaluar la efectividad de la cantidad de toxina botulínica inyectada.
- 3) Evaluar el seguimiento temporal de los pacientes tratados con toxina botulínica.
- 4) Evaluar los efectos secundarios observados después de la inyección.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se ha realizado siguiendo la guía de PRISMA ⁽¹⁸⁾ para la preparación de la revisión sistemática.

7.1. Criterios de elegibilidad

7.1.1. Pregunta PICO

Se incluyeron los estudios con los siguientes criterios de búsqueda:

P → Pacientes bruxistas que tienen patologías en la ATM

I → Utilización de bótox en pacientes bruxistas con patologías en ATM

C → No se harán comparaciones

O → Resultados de todos los estudios del tratamiento del bruxismo con bótox

La pregunta PICO formulada es “Utilización del botulismo como terapia frente al bruxismo en pacientes con patologías en la ATM”.

7.1.2. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron todos los artículos que reunían las siguientes características:

1. Trabajos donde se estudie la efectividad de terapias botulínicas sobre pacientes con bruxismo y disfunción temporomandibular.
2. Estudios realizados en humanos y descartar aquellos que se hayan realizado en animales.
3. Publicados en los últimos 10 años (2011 a 2021) así nos aseguramos de que la información utilizada está actualizada.
4. Artículos escritos en inglés, ya que hay una proporción mayor de artículos con impacto científico, y español.
5. Artículos con resúmenes disponibles.

Se excluyeron todas las revisiones sistemáticas y bibliográficas, metaanálisis y narrativas. Se han eliminado los artículos duplicados y se han examinado los títulos y los resúmenes de los estudios para asegurarse de que eran pertinentes. Luego, se han incluido los estudios que cumplían los criterios de elegibilidad mediante la evaluación del texto completo.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> • Terapia botulínica en pacientes bruxistas; • Idioma inglés y español; • Con resúmenes disponibles; • Fechas entre 2011-2021; • Ensayos sobre pacientes humanos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Revisiones sistemáticas y bibliográficas, metaanálisis y narrativas; • Artículos duplicados; • Artículos de estructura incompleta.

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión

7.2. Fuente de información y estrategia de búsqueda

7.2.1. Metodología de búsqueda

El presente trabajo se llevó a cabo a través una revisión sistemática de la literatura científica en dos bases de datos informáticas, PubMed y Scielo, en Noviembre 6, 2021, con el fin de alcanzar los objetivos específicos predeterminados.

Los términos llave "Bruxism" y "Botulinum", se han seleccionado para escribir este estudio. Los términos fueron asociados utilizando el operador booleanos "AND", para obtener los artículos que incluyeron los términos de búsqueda utilizados ("bruxism" [MeSH Terms] AND "botulinum" [MeSH Terms] en todas las bases de datos.

Se examinaron los artículos con resumen disponible, a través del cual se han seleccionado los artículos que se adecuaban a los criterios de inclusión y exclusión.

La búsqueda se completó con una revisión de las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados para identificar estudios adicionales no encontrados en la búsqueda inicial, para rescatar estudios potencialmente relevantes para la realización del trabajo.

7.2.2. Tabla de bases de datos

BASE DE DATOS	BUSQUEDA	FILTROS	NUMERO DE ARTICULOS	FECHA
PubMed	"botulinum" AND "bruxism"	<ul style="list-style-type: none">• Entre 2011 y 2021• Estudios en especies humana• No revisiones	141 Artículos	6 Noviembre 2021
Scielo	"botulinum" AND "bruxism"	<ul style="list-style-type: none">• Entre 2011 y 2021• Estudios en especies humana• No revisiones	6 Artículos	6 Noviembre 2021

Tabla 2. Bases de datos

7.3. Proceso de selección de los estudios

Los artículos han sido seleccionados a través de una lectura cuidadosa de los títulos y de los resúmenes, siendo este último un criterio de inclusión por la elegibilidad.

Los registros han sido examinados por dos revisores que en principio han trabajado de manera independiente y que al final han concordado conjuntamente la efectividad de los artículos elegidos.

Al final se ha hecho una revisión de la bibliografía de todos los artículos seleccionados por la búsqueda de los resultados, para poder seleccionar artículos no encontrados en la búsqueda inicial y ampliar el número de referencias en los resultados de la revisión sistemática.

7.4. Proceso de recopilación de datos y lista de datos

Se ha realizado una lectura crítica de los artículos seleccionados, estudiando los diferentes contenidos y extrayendo de ellos los objetivos de la investigación, para poder utilizar los datos posteriormente. De cada estudio se han extraído los apellidos de los autores, el año de publicación y el tipo de estudio, el tamaño de la muestra, la zona de

inyección, la cantidad de toxina inyectada, el tiempo de seguimiento y el tiempo de efectividad del tratamiento y los efectos secundarios.

7.5. Estudio y valoración del sesgo

Tras la búsqueda y el análisis de los resultados, se ha realizado una evaluación de los riesgos de sesgo individuales de cada artículo que forma parte de la revisión sistemática (Tablas 3 y 4). Para ello se han empleados las guías CASPE ⁽¹⁹⁾ y JBI ⁽²⁰⁾.

8. RESULTADOS

8.1. Flowchart

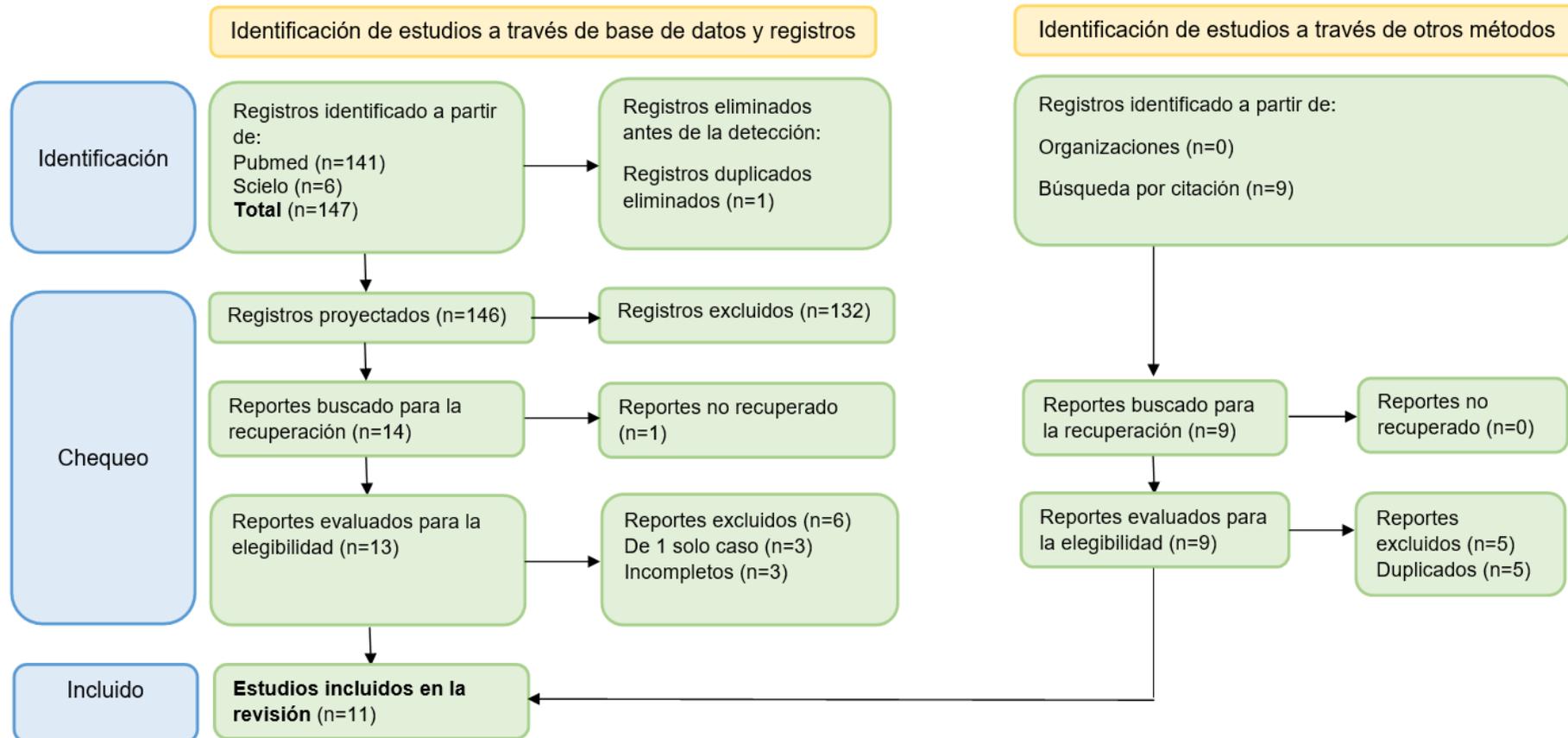


Figura 8. Flowchart de selección de estudios. PRISMA 2020.

La selección de estudios está representada en la figura 8. Se identificaron un total de 147 artículos, 141 en la base de datos PubMed y 6 en Scielo, y se excluyó 1 artículo por duplicado. Se han excluidos 132 artículos por ser revisiones, revisiones sistemáticas, artículos no relacionados con el tema, artículos que no seguían los criterios de inclusión. De 1 artículo no ha sido posible encontrar el texto completo. Se excluyeron otros 6 artículos por ser estudios de un solo caso o artículos incompletos. De los 7 artículos que quedaron de la búsqueda se revisó la bibliografía de cada uno y se recuperaron 4 artículos. La muestra final está compuesta por 11 artículos.

8.2. Análisis de las características de los estudios revisados

Todos los estudios analizan la técnica de inyección de BoNT en los músculos de la ATM para el tratamiento del bruxismo y los trastornos temporomandibulares que este provoca.

Se analizaron 4 variables, tal como el número de los objetivos específicos, cada una especificada en su propia tabla: el lugar de inyección, la cantidad de BoNT inyectada, el tiempo de seguimiento y control y los efectos secundarios relacionados con la inyección.

Los artículos analizados están comprendidos entre los años 2011 y 2021. Los estudios tienen un mínimo de 10 pacientes hasta un máximo de 50, y en cada uno de los 7 ensayos clínicos se especifica el número de pacientes en tratamiento con el BoNT y el número de pacientes en tratamiento con el placebo. También está precisado el número de mujeres y hombres de cada estudio, salvo que por 1 estudio sobre 11.

AUTORES Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	TAMAÑO DE LA MUESTRA	SEXO	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Justo M. Alcolea y cols. 2019 ⁽²¹⁾	Prospectivo controlado y longitudinal	25 pacientes	25 Mujeres	25 inyección BoNT	Disminución en el grosor de los músculos y alivio de los síntomas asociados al bruxismo	La BoNT puede proteger las estructuras bucales y faciales del daño producido por BN
Luca Guarda-Nardini y cols. 2014 ⁽²²⁾	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado	20 pacientes	10 Hombres 10 Mujeres	10 inyección BoNT 10 Placebo	Disminución significativa del dolor al masticar y mejora de la eficacia subjetiva en comparación con el grupo placebo	BoNT eficaz para reducir los síntomas de dolor miofascial
Young Joo Shim y cols. 2020 ⁽²³⁾	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado	23 pacientes	10 Hombres 13 Mujeres	13 inyección BoNT 10 Placebo	Disminución de la intensidad de la masticación pero no del ritmo masticatorio	La BoNT se puede utilizar para la reducción de la intensidad de los músculos masticatorios durante el BN
Birgitta Johansson Cahlin y cols. 2019 ⁽²⁴⁾	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado	12 pacientes	7 Hombres 5 Mujeres	6 inyección BoNT 6 Placebo	Disminución de la fuerza de la contracción voluntaria máxima	Habilidad oral subjetivamente satisfactoria
Hortensia Alonso-Navarro y cols. 2011 ⁽²⁵⁾	Retrospectivo	19 pacientes	4 Hombres 15 Mujeres	19 inyección BoNT	Mejora subjetiva en el dolor muscular matutino y en rechinar los dientes	Infiltraciones seguras y eficaces
William G. Ondo y cols. 2018 ⁽²⁶⁾	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado	23 pacientes	4 Hombres 19 Mujeres	13 inyección BoNT 10 Placebo	Disminución del tiempo de sueño y de bruxismo en el grupo en tratamiento, sin afectación de la respiración	Mejoramiento seguro del bruxismo con BoNT

Fatih Asutay y cols. 2017 ⁽²⁷⁾	Retrospectivo	25 pacientes	25 Mujeres	25 inyección BoNT	Mejora en la actividad del bruxismo y en el dolor de los músculos masticatorios	Terapia con bótox es prometedora y beneficiosa en el tratamiento del BN
Young Joo Shim y cols. 2014 ⁽²⁸⁾	Ensayo clínico aleatorizado	20 pacientes	7 Hombres 13 Mujeres	10 inyección BoNT 10 Placebo	Reducción de la intensidad de las contracciones de los músculos masetero y temporal durante el sueño	Buenos resultados a corto plazo
Long-dan Zhang y cols. 2016 ⁽²⁹⁾	Ensayo clínico aleatorizado	30 pacientes	No especificado	10 inyección BoNT 10 Placebo 10 Control	Disminución significativa de la fuerza oclusal y aumento significativo del tiempo de mordida en comparación con el grupo de solución salina y el grupo sin intervención	El bótox tiene muchas ventajas en el tratamiento de los trastornos temporomandibulares
Fernanda Homem de Mello de Souza Klein y cols. 2014 ⁽³⁰⁾	Ensayo clínico no aleatorizado	10 pacientes	10 Mujeres	10 inyección BoNT	Disminución del volumen del tercio facial inferior	Las inyecciones de BoNT de 90 U son efectivas para la mejora del bruxismo
Hessa Al-Wayli y cols. 2017 ⁽³¹⁾	Ensayo clínico aleatorizado	50 pacientes	50 Mujeres	25 inyección BoNT 25 otros tratamientos	Disminución significativa del dolor en comparación con el tratamiento convencional	La BoNT se puede considerar un tratamiento para el bruxismo

Tabla 3. Características generales de los estudios

8.3. Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

Se han realizado dos tablas de sesgo (Tabla 3 y 4) siguiendo las herramientas de CASPE ⁽¹⁹⁾ basado en 11 ítems, y JBI ⁽²⁰⁾, basado en 9 ítems.

De los 11 estudios, 7 fueron evaluados con CASPE ⁽¹⁹⁾ (Tabla 3) y presentaron un bajo riesgo de sesgo ya que se trataron de ensayos clínicos aleatorizados, y solo en dos de ellos no se mantuvo el cegamiento del tratamiento a los pacientes.

Los otros 4 artículos fueron evaluados con la guía JBI ⁽²⁰⁾ (Tabla 4) al ser estudios longitudinales: obtuvieron todos una puntuación de 8 sobre 9, en cuanto los cuatros no presentaban un grupo de control, lo que quitaba una punto en cada estudio. Con estos datos podemos definir los estudios bien realizados y empleables en la realización de la siguiente revisión sistemática, porque proporcionan una información con una buena evidencia científica.

PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPE ⁽¹⁹⁾	Guarda - Nardini y cols. 2014 ⁽²²⁾	Shim y cols. 2020 ⁽²³⁾	Cahli n y cols. 2019 ⁽²⁴⁾	Ondo y cols. 2018 ⁽²⁶⁾	Shim y cols. 2014 ⁽²⁸⁾	Zhan g y cols. 2016 ⁽²⁹⁾	Al-Wayl i y cols. 2017 ⁽³¹⁾
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

4. ¿Se mantuvo el cegamiento a pacientes / clínicos / personal del estudio?	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Tabla 4. Evaluación del riesgo de sesgo con guía CASPE

CHECKLIST FOR QUASI-EXPERIMENTAL STUDIES (NON-RANDOMIZED EXPERIMENTAL STUDIES) ⁽²⁰⁾ *Good: at least 80%, moderate: 50–80%; poor: less than 50%	Alcolea y cols. 2019 ⁽²¹⁾	Alonso-Navarro y cols. 2011 ⁽²⁵⁾	Asutay y cols. 2017 ⁽²⁷⁾	Souza Klein y cols. 2014 ⁽³⁰⁾
1. Is it clear in the study what is the 'cause' and what is the 'effect' (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?	✓	✓	✓	✓
2. Were the participants included in any comparisons similar?	✓	✓	✓	✓
3. Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?	✓	✓	✓	✓
4. Was there a control group?	✗	✗	✗	✗
5. Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure?	✓	✓	✓	✓
6. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	✓	✓	✓	✓
7. Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way?	✓	✓	✓	✓
8. Were outcomes measured in a reliable way?	✓	✓	✓	✓
9. Was appropriate statistical analysis used?	✓	✓	✓	✓
10. Overall appraisal:	INCLUDE	INCLUDE	INCLUDE	INCLUDE
11. Total (%) and quality rating*	8/9 88.9% GOOD	8/9 88.9% GOOD	8/9 88.9% GOOD	8/9 88.9% GOOD

Tabla 5. Evaluación del riesgo de sesgo con guía JBI

8.4. Síntesis resultados

En esta revisión sistemática se analizaron 11 artículos, cuyas características generales están reportadas en la Tabla 3. La mayoría de los artículos seguían un diseño de ensayo clínico aleatorizado donde se analizaba el efecto de la inyección de toxina botulínica en diferentes músculos comparándolos con un grupo control o placebo. Se distinguieron 7 ensayos clínicos aleatorizados y 4 estudios longitudinales. Las variables analizadas en cada estudio fueron principalmente los síntomas de dolor y calidad de la masticación con escalas VAS (Visual Analogue Scale) y la actividad motora de la mandíbula, tanto objetivamente, con Audio-Video Polysomnography, como subjetivamente por parte del paciente.

Lugar de inyección.

Como se observa en la Tabla 6, en un 54,55% de los estudios (6/11) ^(21,23,27,29-31), el lugar de inyección de toxina botulínica fue exclusivamente en el musculo masetero, variando el punto de inyección. A diferencia de un 45,45% de estudios (5/11) ^(22,24-26,28), donde se realizaron inyecciones en los dos músculos, masetero y temporal, desde uno hasta cuatro puntos por cada musculo. Excepto en un artículo en que no se encontró ningún resultado relevante, en el resto la inyección de toxina fue un éxito y se observó mejoría en los pacientes.

Cantidad de toxina botulínica inyectada.

En un 81,82% de los estudios analizados (9/11) ^(22-24,26-31), la cantidad de BoNT inyectada fue igual para todos los pacientes (Tabla 7), en contra del 18,18% de los estudios (2/11) ^(21,25) en los cuales se ha decidido la cantidad de toxina botulínica basándose en la potencia exhibida por parte de los músculos. Las unidades inyectadas por musculo, fueron en general entre 20 y 40 U, salvo en un 27,27% de estudios (3/11) ^(21,26,30) donde las unidades de toxina inyectada fueron mayores (Tabla 7).

Tiempo de seguimiento y control.

Analizando el tiempo de seguimiento del tratamiento con la toxina botulínica (Tabla 8), en un 81,82% de artículos (9/11) ^(21-24,26-30), apreciamos que la frecuencia de control y seguimiento es muy similar. En ellos, se realizó generalmente la primera visita de control a 4 semanas de la inyección y el ultimo control a las 24 semanas desde el tratamiento. En un 18,18% (2/11) ^(25,31), el control de los pacientes fue más duradero que en el resto de investigaciones. Por otro lado, únicamente un 9,09% de los estudios

analizados (1/11) ⁽²⁴⁾, ofrecieron una nueva inyección a las 24 semanas después del primer tratamiento a aquellos pacientes interesados.

Efectos secundarios.

Como se resume en la Tabla 9, se analizaron 11 artículos, en los cuales además de estudiar las variables anteriores, se evaluaron los posibles efectos secundarios del tratamiento. En 36,36% artículos (4/11) ^(23-25,29) no se vieron efectos secundarios tras el tratamiento. Por lo contrario, en un 18,18% estudios (2/11) ^(21,27) se observó dolor en la zona de inyección, en un 27,27% (3/11) ^(26,30,31) la inyección provocó un cambio estético en el tercio inferior de la cara de los pacientes y en un 45,45% de los estudios (5/11) ^(21,22,28,30,31) se observaron efectos en la masticación (fatiga, sensibilidad y dificultad), siendo este el efecto secundario más observado. Solo un 9,09% de los estudios (1/11) ⁽²¹⁾ presentó como efectos secundarios equimosis, edema y dificultad en el habla.

AUTORES Y AÑO	LUGAR DE INYECCIÓN	ÉXITO/FRACASO TRATAMIENTO	VARIABLES ANALIZADAS
Justo M. Alcolea y cols. 2019 ⁽²¹⁾	3 puntos en 1/3 inferior del MASETERO	Éxito	Síntomas de dolor/ Tamaño muscular/ Desgaste y sensibilidad dental
Luca Guarda-Nardini y cols. 2014 ⁽²²⁾	4 puntos en MASETERO 3 puntos en TEMPORAL ANTERIOR	Éxito	Movimientos de la mandíbula/Síntomas de dolor
Young Joo Shim y cols. 2020 ⁽²³⁾	2 puntos en MASETERO (en el centro del 1/3 medio a distancia 1-2 cm verticalmente entre ellos)	Éxito	Tiempo de sueño/ Ritmo e intensidad de la masticación
Birgitta Johansson Cahlin y cols. 2019 ⁽²⁴⁾	1 punto en MASETERO y 1 en TEMPORAL	Ningún resultado relevante	Intensidad de la masticación
Hortensia Alonso-Navarro y cols. 2011 ⁽²⁵⁾	MASETERO y TEMPORAL	Éxito	Síntomas de dolor/ Disminución subjetiva del rechinar
William G. Ondo y cols. 2018 ⁽²⁶⁾	2 puntos en MASETERO y 3 puntos en TEMPORAL	Éxito	Tiempo de sueño/ Índice de apnea/ Tiempo de bruxismo
Fatih Asutay y cols. 2017 ⁽²⁷⁾	4 puntos en MASETERO (en la origen, inserción parte anterior y posterior)	Éxito	Síntomas de dolor
Young Joo Shim y cols. 2014 ⁽²⁸⁾	3 puntos en MASETERO y TEMPORAL (masetero: 1 parte inferior más prominente y 2 a 10 mm de distancia; temporal: 1 parte prominente del temporal anterior y 2 a 10 mm de distancia)	Ningún resultado relevante	Tiempo de sueño/ Ritmo de la masticación/ Actividad motora de la mandíbula
Long-dan Zhang y cols. 2016 ⁽²⁹⁾	3 puntos en MASETERO (1 en la zona más gruesa de la mitad del musculo y 2 1 cm arriba y abajo)	Éxito	Duración de la masticación y apertura/Fuerza oclusal máxima/Distribución simétrica de la fuerza oclusal
Fernanda Homem de Mello de Souza Klein y cols. 2014 ⁽³⁰⁾	3 puntos en MASETERO	Éxito	Tamaño muscular/ Síntomas de dolor
Hessa Al-Wayli y cols. 2017 ⁽³¹⁾	3 puntos en MASETERO	Éxito	Síntomas de dolor

Tabla 6. Variables del lugar de inyección

AUTORES Y AÑO	CANTIDAD DE BoNT INYECTADA	ÉXITO/FRACASO TRATAMIENTO	VARIABLES ANALIZADAS
Justo M. Alcolea y cols. 2019 ⁽²¹⁾	30-95 US en cada paciente 7,5-19 US por inyección	Éxito	Síntomas de dolor/ Tamaño muscular/ Desgaste y sensibilidad dental
Luca Guarda-Nardini y cols. 2014 ⁽²²⁾	30 U masetero 20 U temporal	Éxito	Movimientos de la mandíbula/Síntomas de dolor
Young Joo Shim y cols. 2020 ⁽²³⁾	25 U masetero	Éxito	Tiempo de sueño/ Ritmo e intensidad de la masticación
Birgitta Johansson Cahlin y cols. 2019 ⁽²⁴⁾	30 U masetero 20 U temporal	Ningún resultado relevante	Intensidad de la masticación
Hortensia Alonso-Navarro y cols. 2011 ⁽²⁵⁾	25-40 U masetero 25-40 U temporal	Éxito	Síntomas de dolor/ Disminución subjetiva del rechinar
William G. Ondo y cols. 2018 ⁽²⁶⁾	60 U masetero 40 U temporal	Éxito	Tiempo de sueño/ Índice de apnea/ Tiempo de bruxismo
Fatih Asutay y cols. 2017 ⁽²⁷⁾	20 U masetero	Éxito	Síntomas de dolor
Young Joo Shim y cols. 2014 ⁽²⁸⁾	25 U masetero 25 U temporal	Éxito	Tiempo de sueño/ Ritmo de la masticación/ Actividad motora de la mandíbula
Long-dan Zhang y cols. 2016 ⁽²⁹⁾	25 U masetero	Éxito	Duración de la masticación y apertura/Fuerza oclusal máxima/Distribución simétrica de la fuerza oclusal
Fernanda Homem de Mello de Souza Klein y cols. 2014 ⁽³⁰⁾	90 U masetero	Éxito	Tamaño muscular/ Síntomas de dolor
Hessa Al-Wayli y cols. 2017 ⁽³¹⁾	20 U masetero	Éxito	Síntomas de dolor

Tabla 7. Variables de la cantidad de toxina botulínica inyectada

AUTORES Y AÑO	TIEMPO DE SEGUIMIENTO Y CONTROL (SEMANAS)	RESULTADOS/ OBSERVACIONES	VARIABLES ANALIZADAS
Justo M. Alcolea y cols. 2019 ⁽²¹⁾	2-16	Mejora o libres de bruxismo durante los primero 5-6 meses	Síntomas de dolor/ Tamaño muscular/ Desgaste y sensibilidad dental
Luca Guarda-Nardini y cols. 2014 ⁽²²⁾	1-4-24	Mejora subjetiva con el tiempo en la percepción de la eficacia del tratamiento	Movimientos de la mandíbula/ Síntomas de dolor
Young Joo Shim y cols. 2020 ⁽²³⁾	4-12	Mejora en el bruxismo sobre todo en las primeras 4 semanas	Tiempo de sueño/ Ritmo e intensidad de la masticación
Birgitta Johansson Cahlin y cols. 2019 ⁽²⁴⁾	4-12-16	Propuesta de nueva inyección 8 semanas después del inicio del tratamiento	Intensidad de la masticación
Hortensia Alonso-Navarro y cols. 2011 ⁽²⁵⁾	13 años	Duración media del efecto entre 16,3 ± 5,1 semanas	Síntomas de dolor/ Disminución subjetiva del rechinar
William G. Ondo y cols. 2018 ⁽²⁶⁾	2-4-8	Ningún resultado relevante	Tiempo de sueño/ Índice de apnea/ Tiempo de bruxismo
Fatih Asutay y cols. 2017 ⁽²⁷⁾	2-4-12-16-24	Inicio del efecto 12,24 ± 2,02 días Inicio perdida del efecto 4,76 ± 1,01 meses	Síntomas de dolor
Young Joo Shim y cols. 2014 ⁽²⁸⁾	4	Ningún resultado relevante	Tiempo de sueño/ Ritmo de la masticación/ Actividad motora de la mandíbula
Long-dan Zhang y cols. 2016 ⁽²⁹⁾	4-12-24	Disminución de la fuerza máxima de oclusión a los 3 meses y aumento a los 6 meses	Duración de la masticación y apertura/ Fuerza oclusal máxima/ Distribución simétrica de la fuerza oclusal
Fernanda Homem de Mello de Souza Klein y cols. 2014 ⁽³⁰⁾	2-4-12-24	Duración del efecto de 3 meses	Tamaño muscular/ Síntomas de dolor
Hessa Al-Wayli y cols. 2017 ⁽³¹⁾	3-8-24-48	Ningún resultado relevante	Síntomas de dolor

Tabla 8. Variables del tiempo de seguimiento y control

AUTORES Y AÑO	EFECTOS SECUNDARIOS	VARIABLES ANALIZADAS
Justo M. Alcolea y cols. 2019 ⁽²¹⁾	Dolor, equimosis, edema, fatiga muscular	Síntomas de dolor/ Tamaño muscular/ Desgaste y sensibilidad dental
Luca Guarda-Nardini y cols. 2014 ⁽²²⁾	Sensibilidad y fatiga muscular	Movimientos de la mandíbula/ Síntomas de dolor
Young Joo Shim y cols. 2020 ⁽²³⁾	No observados	Tiempo de sueño/ Ritmo e intensidad de la masticación
Birgitta Johansson Cahlin y cols. 2019 ⁽²⁴⁾	No observados	Intensidad de la masticación
Hortensia Alonso-Navarro y cols. 2011 ⁽²⁵⁾	No observados	Síntomas de dolor/ Disminución subjetiva del rechinar
William G. Ondo y cols. 2018 ⁽²⁶⁾	Cambio estético en la sonrisa	Tiempo de sueño/ Índice de apnea/ Tiempo de bruxismo
Fatih Asutay y cols. 2017 ⁽²⁷⁾	Dolor en el lugar de inyección	Síntomas de dolor
Young Joo Shim y cols. 2014 ⁽²⁸⁾	Fatiga en la masticación	Tiempo de sueño/ Ritmo de la masticación/ Actividad motora de la mandíbula
Long-dan Zhang y cols. 2016 ⁽²⁹⁾	No observados	Duración de la masticación y apertura/ Fuerza oclusal máxima/ Distribución simétrica de la fuerza oclusal
Fernanda Homem de Mello de Souza Klein y cols. 2014 ⁽³⁰⁾	Fatiga en la masticación, limitación en la sonrisa, sonrisa asimétrica	Tamaño muscular/ Síntomas de dolor
Hessa Al-Wayli y cols. 2017 ⁽³¹⁾	Dificultad en la masticación, dolor muscular, dificultad en el habla, apariencia facial antinatural	Síntomas de dolor

Tabla 9. Variables de los efectos secundarios

9. DISCUSIÓN

En los últimos años, la toxina botulínica, una exotoxina purificada del *Clostridium Botulinum*, se ha utilizado como opción de tratamiento para distintas patologías, como los trastornos del movimiento, la hipersecreción y, especialmente, los procedimientos cosméticos del tercio superior de la cara, como la eliminación de las arrugas de la frente, del entrecejo y las patas de gallo. Recientemente, se ha estudiado el uso de BoNT en los trastornos temporomandibulares, especialmente como terapia para la patología del bruxismo, aunque la literatura ha mostrado resultados poco claros en cuanto a sus efectos terapéuticos. La siguiente revisión sistemática analiza los resultados del uso de inyecciones de toxina botulínica tipo A para el tratamiento del bruxismo en los últimos diez años.

Consideraciones generales.

En la mayoría de los ensayos clínicos se distinguieron principalmente dos grupos: un grupo de pacientes en tratamiento con la toxina botulínica inyectada en los músculos masetero y/o temporal, y un grupo de pacientes en tratamiento con placebo. La única excepción ha sido el estudio de *Long-dan Zhang y cols.* ⁽²⁹⁾ que presentó un grupo control de pacientes sin ningún tratamiento, además de los grupos de tratamiento y placebo.

Young Joo Shim y cols. ⁽²⁸⁾ no presentaron un grupo placebo, sino que compararon la efectividad de las inyecciones únicamente en el solo musculo masetero, con inyecciones efectuadas además que en el masetero, también en el musculo temporal. Por otro lado, en la investigación de *Hessa Al-Wayli y cols.* ⁽³¹⁾ se compararon las inyecciones de BoNT en el masetero con otros métodos convencionales utilizados para el tratamiento del bruxismo y los trastornos temporomandibulares asociados, como férulas oclusales y medidas farmacológicas. El estudio de *Birgitta Johansson Cahlin y cols.* ⁽²⁴⁾ valoró la efectividad de la BoNT en bruxistas con parálisis cerebral.

Todos los estudios reportaron resultados positivos en la eficacia del tratamiento con la BoNT para el bruxismo, e incluso hubo pacientes muy satisfechos que pidieron nuevas inyecciones al finalizar el periodo de seguimiento de las investigaciones, en cuanto encontraron un grande alivio después de las inyecciones, y una disminución subjetiva de la actividad de rechinar.

Lugar de inyección.

En más de la mitad de los artículos analizados se realizó la inyección en el solo musculo masetero, cada estudio prefiriendo diferentes zonas del musculo: *Justo M. Alcolea y cols.* ⁽²¹⁾ realizaron la inyección en tres puntos del tercio inferior, *Young Joo Shim y cols.* ⁽²³⁾ en dos puntos del tercio medio, *Fatih Asutay y cols.* ⁽²⁷⁾ en cuatro puntos, *Long-dan Zhang y cols.* ⁽²⁹⁾ en tres puntos, haciendo la primera inyección en la parte más gruesa de la mitad del musculo y las otras dos a 1 cm de distancia de la primera, y *Fernanda Homem de Mello de Souza Klein y cols.* ⁽³⁰⁾ y *Hessa Al-Wayli y cols.* ⁽³¹⁾ en tres puntos del músculo masetero no especificados. En los restantes estudios se realizaron inyecciones en los dos músculos, masetero y temporal, aquí también variando los puntos y el número de inyecciones dependiendo de cada investigación.

En ambas formas de tratamiento se obtuvieron resultados eficaces, no obstante podemos deducir de nuestros datos que la inyección en el musculo temporal no es necesaria, aunque sea un musculo implicado en las funciones de la ATM y en la patología del bruxismo. Desde que los resultados de las inyecciones hechas en ambos músculos fueron similares a los obtenidos de los estudios con infiltración en el solo musculo masetero, resulta que la inyección en el temporal sería un tratamiento adicional y superfluo. De hecho el estudio de *Young Joo Shim y cols.* ⁽²⁸⁾, que efectuó este tipo de comparación, no obtuvo resultados estadísticamente significativos entre las dos intervenciones. Ninguno de los estudios menciona algo sobre el punto preciso de inyección en los músculos.

Cantidad de toxina inyectada.

Por otro lado se evaluó la cantidad de toxina inyectada en los diferentes estudios analizados. Por lo general, la cantidad de BoNT inyectada por cada paciente fue en media entre las 20 y 40 U por musculo. Sin embargo, en dos de los estudios se utilizó una cantidad mayor: en el artículo de *William G. Ondo y cols.* ⁽²⁶⁾ se inyectaron 60 U en el musculo masetero y 40 U en el musculo temporal, y en el trabajo de *Fernanda Homem de Mello de Souza Klein y cols.* ⁽³⁰⁾ se inyectaron 90 U en cada musculo masetero. En general las cantidades de BoNT inyectadas fueron estándar en cada estudio para todos los pacientes, sin considerar la gravedad individual de la patología. Esto fue diferente en los estudios de *Justo M. Alcolea y cols.* ⁽²¹⁾ y *Hortensia Alonso-Navarro y cols.* ⁽²⁵⁾ que inyectaron respectivamente entre las 30-95 y 25-40 U, decidiendo la cantidad de toxina

botulínica en cada paciente basándose en la potencia exhibida por parte de los músculos y en el grado de efectividad apreciada durante el periodo de seguimiento.

Con estos resultados se puede destacar que una inyección se puede considerar efectiva a partir de una cantidad de 20 U, que normalmente es suficiente para aliviar el dolor y mejorar la actividad mandibular durante la patología, disminuyendo la actividad de la masticación relajando el musculo. Esto por el contrario, los estudios de *Justo M. Alcolea y cols.* ⁽²¹⁾ y *Hortensia Alonso-Navarro y cols.* ⁽²⁵⁾ encontraron una relación inversamente proporcional entre la cantidad de dosis inyectada y la potencia exhibida del musculo, estimada con opiniones subjetivas de los pacientes.

Tiempo de seguimiento y control.

El tiempo de seguimiento es en general muy similar entre los estudios: el primer control ha sido efectuado en el estudio de *Luca Guarda-Nardini y cols.* ⁽²²⁾ a una semana después de la primera inyección, mientras que la mayoría empezó el control a las dos o a las cuatro semanas de la inyección, que es el periodo después del cual se empezaron a notar resultados estadísticos además de los subjetivos. El estudio de *Hortensia Alonso-Navarro y cols.* ⁽²⁵⁾ fue el único en el que se realizó un seguimiento más largo, exactamente de 13 años.

La mayoría de los estudios realizó el ultimo control a las 24 semanas (6 meses) que es el periodo de tiempo en que normalmente se pierde el efecto beneficioso de la toxina botulínica. Además *Birgitta Johansson Cahlin y cols.* ⁽²⁴⁾ ofrecieron una nueva inyección a las 24 semanas después de la primera a los pacientes interesados, y la propuesta fue aceptada por la mayoría de los pacientes del grupo de tratamiento. Desde los datos obtenidos, averiguamos que a los 6 meses los pacientes necesitaban de una nueva inyección para beneficiar de las ventajas de la BoNT, y en algunos casos de hipertrofia del masetero severa la misma inyección necesitaba ser adelantada.

Efectos secundarios.

Los efectos secundarios principales después del tratamiento fueron el dolor en el punto de la inyección o en el musculo tratado, la fatiga muscular y la fatiga a la masticación, siendo estas últimas las consecuencias indeseadas más relevante. *William G. Ondo y cols.* ⁽²⁶⁾, *Fernanda Homem de Mello de Souza Klein y cols.* ⁽³⁰⁾ y *Hessa Al-Wayli y cols.* ⁽³¹⁾ reportaron cambios estéticos en la sonrisa en algunos pacientes o en

general en el tercio inferior de la cara. *Young Joo Shim y cols.* ⁽²³⁾, *Birgitta Johansson Cahlin y cols.* ⁽²⁴⁾, *Hortensia Alonso-Navarro y cols.* ⁽²⁵⁾ y *Long-dan Zhang y cols.* ⁽²⁹⁾ no observaron efectos secundarios en ningún paciente.

A pesar de la variedad de efectos secundarios reportados, todos se restringían a un número muy limitado de pacientes en cada estudio, además de ser efectos muy leves y localizados y de una permanencia reducida.

Se puede decir que el bruxismo es una patología que tiene muchas posibilidades de tratamiento, como las férulas de descarga y terapia farmacológica, además de que el estrés también juega un rol muy importante en esta enfermedad. Con los estudios hechos hasta la fecha de hoy, se puede afirmar que las inyecciones de BoNT también son un tratamiento para el bruxismo, disminuyendo la fuerza masticatoria y los niveles de dolor derivados del mismo, mejorando así la calidad de vida de los pacientes.

Limitaciones del tratamiento con BoNT.

Se deben hacer algunas consideraciones por las limitaciones de esta revisión sistemática. Todos los estudios analizados tenían un tiempo limitado de seguimiento, por lo que no se pudieron estudiar los posibles cambios beneficiosos de algunas circunstancias, como la probable disminución de desgaste dental o de alteraciones de la ATM, y los efectos a largo plazo. Además todos los estudios presentaban un número de participantes muy reducido, probablemente debido al alto coste del tratamiento y a la necesidad de repetir inyecciones. No obstante, analizando la Tabla 3 se puede constatar como el mayor número de pacientes afectados por el bruxismo son mujeres con respecto al número de hombres, a pesar de que ninguna investigación presentaba distinciones de intervención respecto al sexo o a la edad.

Es importante considerar que la siguiente revisión sistemática ha basado su búsqueda sobre solo dos bases de datos, además de que se seleccionaron solo artículos en inglés y español.

Líneas futuras.

Se espera que en los próximos años se realicen más ensayos clínicos y con un número de participantes mayor, para poder consecuentemente crear un protocolo clínico estandarizado y utilizarlo de forma segura en las clínicas, así como poder

estandarizar un protocolo en base a la zona de inyección, la concentración de la toxina y la duración del tratamiento, o incluso posibles tratamientos alternativos que se puedan combinar con la inyección de toxina botulínica.

10. CONCLUSIONES

De todo lo anteriormente expuesto obtenemos las siguientes conclusiones:

1. La inyección de toxina botulínica es un tratamiento favorable para el bruxismo y los posibles trastornos de la articulación temporomandibular resultantes.
2. El tratamiento con la toxina botulínica resulta de por sí eficaz con una única inyección en el músculo masetero.
3. La cantidad de toxina botulínica eficaz debe ser de mínimo 20 U, aunque los resultados óptimos depende de las características del paciente.
4. La necesidad de una nueva inyección es normalmente después de 6 meses del inicio del tratamiento, pero puede variar en base a la gravedad de la patología.
5. Los efectos secundarios son variables, además de ser leves, localizados y de una permanencia reducida.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Alomar X, Medrano J, Cabratosa J, Clavero JA, Lorente M, Serra I, et al. Anatomy of the Temporomandibular Joint. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2007 Jun;28(3):170–83.
2. Norton N. Netter. *Anatomía de cabeza y cuello para odontólogos + StudentConsult*.
3. James Andrews., Behrend, E., Feldman, E., Nelson, R., Reusch, C. and Scott-Moncrieff, J., n.d. *Physical Rehabilitation of the Injured Athlete*.
4. Young AL. Internal derangements of the temporomandibular joint: A review of the anatomy, diagnosis, and management. Vol. 15, *Journal of Indian Prosthodontist Society*. Medknow Publications; 2015. p. 2–7.
5. Sicher H, DuBrul E, Miani A, Ferrario V. *Anatomia orale*. Milano: Edi. Ermes; 1986.
6. José dos Santos, Jr, DDS, PhD. *Occlusion Principles & Treatment*. 2007.
7. Scrivani SJ, Keith DA, Kaban LB. Temporomandibular Disorders [Internet]. Vol. 359, *N Engl J Med*. 2008. Available from: www.nejm.org
8. Ahmad M, Schiffman EL. Temporomandibular Joint Disorders and Orofacial Pain. Vol. 60, *Dental Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2016. p. 105–24.
9. Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG, Kato T, Koyano K, Lavigne GJ, et al. Bruxism defined and graded: An international consensus. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2013 Jan;40(1):2–4.
10. Peter E. Dawson. *Oclusión funcional: diseño de la sonrisa a partir de la ATM; segunda parte*. 2009.
11. Jeffrey P. Okeson. *Management of temporomandibular disorders an occlusion*. 2013.
12. Mostofsky DI, Fortune F, Fortune F. *Behavioral Dentistry*. Hoboken: John Wiley & Sons, Incorporated; 2013.
13. Boushell LW. Bite guard. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2009 Aug;21(4):285–7.
14. Commisso MS, Martínez-Reina J, Mayo J. A study of the temporomandibular joint during bruxism. *International Journal of Oral Science*. 2014;6(2):116–23.
15. Orthlieb JD, Ré JP, Jeany M, Giraudeau A. Temporomandibular joint, occlusion and bruxism. Vol. 117, *Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-faciale et de Chirurgie Orale*. Elsevier Masson s.r.l.; 2016. p. 207–11.
16. Manfredini D, Lobbezoo F. Relationship between bruxism and temporomandibular disorders: A systematic review of literature from 1998 to 2008. Vol. 109, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. 2010.
17. Muñoz Lora VRM, del Bel Cury AA, Jabbari B, Lacković Z. Botulinum Toxin Type A in Dental Medicine. *Journal of Dental Research*. 2019 Dec 1;98(13):1450–7.
18. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. Vol. 372, *The BMJ*. BMJ Publishing Group; 2021.
19. Cabello, J.B. por CASPe. *Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clínico*. En: CASPe. *Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica*. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.5-8. Elsevier; 2015. 184 p.
20. Tufanaru C, Munn Z, Aromataris E, Campbell J, Hopp L. Chapter 3: Systematic reviews of effectiveness. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBIC Manual for Evidence Synthesis*. JBI, 2020.
21. Alcolea JM, Mkhitarany L. Bruxism treatment with botulinum toxin type A. Prospective clinical study. *Cirugia Plastica Ibero-Latinoamericana*. 2019 Dec 1;45(4):435–48.
22. Guarda-Nardini L, Manfredini D, Salamone M, Salmaso L, Tonello S, Ferronato G. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: A controlled

- placebo pilot study. *Cranio - Journal of Craniomandibular Practice*. 2008;26(2):126–35.
23. Shim YJ, Lee HJ, Park KJ, Kim HT, Hong IH, Kim ST. Botulinum toxin therapy for managing sleep bruxism: A randomized and placebo—controlled trial. *Toxins (Basel)*. 2020;12(3).
 24. Cahlin BJ, Lindberg C, Dahlström L. Cerebral palsy and bruxism: Effects of botulinum toxin injections—A randomized controlled trial. *Clinical and Experimental Dental Research*. 2019 Oct 1;5(5):460–8.
 25. Alonso-Navarro H, Jiménez-Jiménez FJ, Plaza-Nieto JF, Pilo-De la Fuente B, Navacerrada F, Arroyo-Solera M, et al. Tratamiento del bruxismo grave con toxina botulínica tipo A. *Rev Neurol* 2011; 53: 73-6.
 26. Ondo WG, Simmons JH, Shahid MH, Hashem V, Hunter C, Jankovic J. Onabotulinum toxin-A injections for sleep bruxism. *Neurology*. 2018 Feb 13;90(7):e559–64.
 27. Asutay F, Atalay Y, Asutay H, Acar AH. The Evaluation of the Clinical Effects of Botulinum Toxin on Nocturnal Bruxism. *Pain Research and Management*. 2017;2017.
 28. Shim YJ, Lee MK, Kato T, Park HU, Heo K, Kim ST. Effects of botulinum toxin on jaw motor events during sleep in sleep bruxism patients: A polysomnographic evaluation. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2014;10(3):291–8.
 29. Zhang L dan, Liu Q, Zou D rong, Yu L feng. Occlusal force characteristics of masseteric muscles after intramuscular injection of botulinum toxin A(BTX – A)for treatment of temporomandibular disorder. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016 Sep 1;54(7):736–40.
 30. Klein FH de M de S, Brenner FM, Sato MS, Robert FMBR, Helmer KA. Lower facial remodeling with botulinum toxin type A for the treatment of masseter hypertrophy. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2014 Nov 1;89(6):878–84.
 31. Al-Wayli H. Treatment of chronic pain associated with nocturnal bruxism with botulinum toxin. A prospective and randomized clinical study. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2017;9(1):e112–7.

12. ANEXOS

12.1. Anexo 1

4

J.J. Yepes-Nunˆez et al. / Rev Esp Cardiol. 2021;xx(x):xxx-xxx

Tabla 1

Lista de verificaci3n PRISMA 2020

Secci3n/tema	Ítem n.8	Ítem de la lista de verificaci3n	Localizaci3n del ítem en la publicaci3n
TÍTULO			
Título	1	Identifique la publicaci3n como una revisi3n sistemática.	Portada
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificaci3n para resúmenes estructurados de la declaraci3n PRISMA 2020 (tabla 2).	4
INTRODUCCI3N			
Justificaci3n	3	Describa la justificaci3n de la revisi3n en el contexto del conocimiento existente.	19
Objetivos	4	Proporcione una declaraci3n explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisi3n.	19
MÉTODOS			
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusi3n y exclusi3n de la revisi3n y como se agruparon los estudios para la sÍntesis.	20
Fuentes de informaci3n	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de bÚsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se busc3 o consult3 por Última vez.	21
Estrategia de bÚsqueda	7	Presente las estrategias de bÚsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los lÍmites utilizados.	21
Proceso de selecci3n de los estudios	8	Especifique los metodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusi3n de la revisi3n, incluyendo cuantos autores de la revisi3n cribaron cada registro y cada publicaci3n recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatizaci3n utilizadas en el proceso.	22
Proceso de extracci3n de los datos	9	Indique los metodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuantos revisores recopilaron datos de cada publicaci3n, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatizaci3n utilizadas en el proceso.	22
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los meˆtodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.	22
	10b	Enumere y defina todas las demés variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervenci3n, fuentes de financiaci3n). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier informaci3n ausente (<i>missing</i>) o incierta.	22
Evaluaci3n del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuantos autores de la revisi3n evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatizaci3n utilizadas en el proceso.	23
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, raz3n de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la sÍntesis o presentaci3n de los resultados.	-
Métodos de sÍntesis	13a	Describa el proceso utilizado para decidir queˆ estudios eran elegibles para cada sÍntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervenci3n y comparándolas con los grupos previstos para cada sÍntesis (ítem n.8 5).	-
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentaci3n o sÍntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en	-

		los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.	
13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.		-
13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metaanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.		-
13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, meta regresión).		-
13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.		-

G Model
RECESP-101666; No. of Pages 10

J.J. Yepes-Nun`ez et al. / Rev Esp Cardiol. 2021;xx(x):xxx-xxx

5

Tabla 1 (Continuación)
Lista de verificación PRISMA 2020

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
Evaluación del sesgo en la publicación	14	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).	-
Evaluación de la certeza de la evidencia	15	Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.	-
RESULTADOS			
Selección de los estudios	16a	Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver figura 1).	24
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	24
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.	25
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.	28
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.	31
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resuma brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	-
	20b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metaanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.	-
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.	-
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.	-
Sesgos en la publicación	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.	-
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.	-
DISCUSIÓN			
Discusión	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.	37
	23b	ArgUMENTE las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.	40
	23c	ArgUMENTE las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.	40
	23d	ArgUMENTE las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas	40

y las futuras investigaciones.

OTRA INFORMACIÓN			
Registro y protocolo	24a	Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.	-
	24b	Indique donde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo.	-
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.	-
Financiación	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.	-
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión.	-
Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	27	Especifique que elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y donde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.	-

12.2. Anexo 2

J Clin Exp Dent.

Botox and temporomandibular joint

Journal section: Oral Medicine and Pathology

Publication Types: Review

Use of botulinum toxin as therapy for patients with bruxism. A systematic review.

Sonia Ladomorzi, Sandra Atienzar Aroca.

Universidad Europea de Valencia. Faculty of Health Sciences. Department of Dentistry.

Abstract

Introduction. In recent years, botulinum toxin has begun to be used as a treatment for temporomandibular disorders and for bruxism. The aim of the following systematic review is to evaluate the results of the use of botulinum toxin in the treatment of bruxism and temporomandibular joint disorders caused by this pathology and consequently to be able to consider it as a possible treatment.

Materials and methods. A review of the literature was carried out in two databases (Pubmed and Scielo) in November 2021 according to the PRISMA guide. Articles were selected according to exclusion (Systematic and literature reviews, meta-analyses and narratives / Duplicate articles / Incomplete structure articles) and inclusion criteria (Botulinum therapy in bruxing patients / English and Spanish language / Available abstracts / Between 2011-2021 / Human trials). The CASPE guideline for randomized clinical trials and the JBI guideline for longitudinal studies were used to assess bias.

Results. To obtain the results, 11 studies with a maximum of 50 participants were included, in which treatment of the masseter and/or temporalis muscles with botulinum toxin was performed. Injection site, amount of botulinum toxin injected, follow-up and control time and side effects were analyzed.

Discussion. All studies reported positive results in treatment efficacy. Injection in the temporalis muscle is not necessary, although it is a muscle involved in joint functions and in the pathology of bruxism. An injection can be considered effective from a quantity of 20 U, sufficient to relieve pain and improve mandibular activity during the pathology. After 6 months patients need a new injection to benefit from the advantages of botulinum toxin. The side effects are variable, besides being mild, localized and of reduced permanence.

Key words: “Temporomandibular joint”; “Temporomandibular disorders”; “Bruxism”; “Botulinum”; “Botox”; “Botulinum toxin”; “Injection”; “Masseter muscle”; “Temporal muscle”; “Treatment”.

Introduction

According to the Glossary of Prosthodontic Terms, bruxism is defined as "parafunctional grinding of the teeth", and as "an oral habit consisting of involuntary, rhythmic or spasmodic, non-functional grinding or clenching of the teeth in movements other than chewing movements of the jaw, which may cause occlusal trauma" ⁽¹⁾.

To date, the most commonly used treatment for the prevention of nocturnal bruxism are mouthguards, also known as bite guards. It is intended as a preventive and not curative effect because the splints are not really a treatment for bruxism per se, but a prevention for the dental wear caused by bruxism itself ⁽²⁾.

The interest in research and clinical use of botulinum toxins (BoNTs) has increased exponentially over the last two decades, and this increase also applies to dental medicine ⁽³⁾.

The efficacy of BoNT-A injections for SB during the last years was reported in several studies. The therapeutic efficacy of the toxin is based on decreasing the contraction of masticatory muscles, including the masseter, anterior temporalis and, in some cases, the lateral pterygoid. The analgesic properties of BoNTs are also important when there is associated pain ⁽³⁾.

Therefore, according to the criteria of the American Academy of Neurology, BoNT treatment could be an alternative therapy to relieve and improve nocturnal bruxism ⁽³⁾.

The general objective of the following systematic review is to evaluate the results of the use of BoNT in the treatment of bruxism and temporomandibular joint (TMJ) disorders caused by this pathology and consequently to be able to consider it as a possible treatment. The specific objectives are: to evaluate the effectiveness of the treatment in relation to the injection site (masseter muscle, temporalis muscle, both muscles), to evaluate the effectiveness of the amount of botulinum toxin injected, to evaluate the temporal follow-up of patients treated with botulinum toxin and to evaluate the side effects observed after the injection.

Materials and methods

This systematic review was conducted according to the PRISMA guidelines (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses) ⁽⁴⁾.

Eligibility criteria. For the selection of study articles, the PICO Model was used, being: "P" Bruxism patients with TMJ pathologies; "I" Use of botox in bruxism patients with TMJ pathologies; "O" Results of all studies of the treatment of bruxism with Botox.

The main tool used to detect suitable studies was to define inclusion criteria: botulinum therapy in bruxing patients; English and Spanish language; With available abstracts; Dates between 2011-2021; Trials on human patients. Similarly, exclusion criteria were developed: Systematic and literature reviews, meta-analyses and narratives; Duplicate articles; Articles with incomplete structure.

Sources of information and search strategy. The present work was carried out through a systematic review of the scientific literature in two computer databases, MEDLINE via PubMed and Scielo, on November 6, 2021, in order to achieve the predetermined specific objectives. The key terms "Bruxism" and "Botulinum" were selected to write this study. The search was completed with a review of the bibliographic references of the selected articles to identify additional studies not found in the initial search.

Selection process of the studies. The articles have been selected through a careful reading of the titles and abstracts.

Data collection process and data list. A critical reading of the selected articles was carried out, studying the different contents and extracting from them the objectives of the research, in order to be able to use the data later. The authors' surnames, year of publication and type of study, sample size, age, injection site, amount of toxin injected, follow-up time and time of effectiveness of the treatment and side effects were extracted from each study.

Quality assessment. Following the search and analysis of the results, an assessment of the individual risks of bias of each article forming part of the systematic review was carried out. The CASPE ⁽⁵⁾ and JBI ⁽⁶⁾ guidelines were used for this purpose.

Results

Selection of studies. Flow chart.

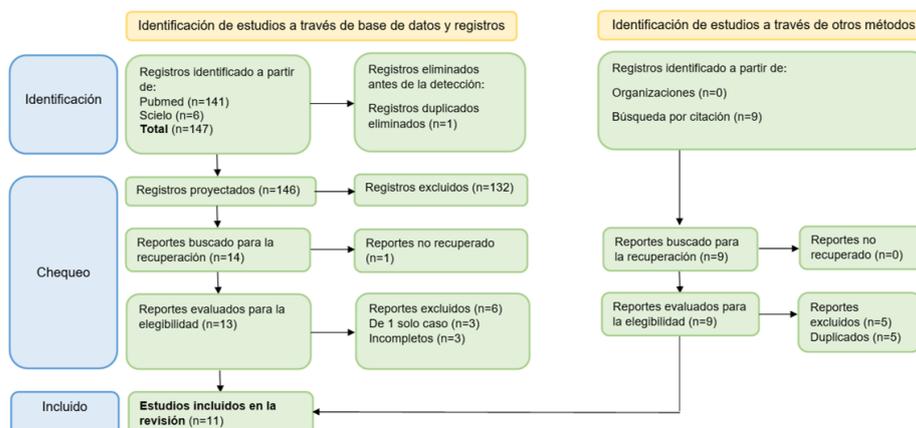


Figura 1. Flowchart de selección de estudios. PRISMA 2020.

Analysis of the characteristics of the studies reviewed. All studies analysed the technique of injecting BoNT into the TMJ muscles for the treatment of bruxism and the temporomandibular disorders it causes. Four variables were analysed, such as the number of specific targets, each specified in its own table: the injection site, the amount of BoNT injected, the follow-up and monitoring time and the side effects related to the injection. The articles analysed are from 2011 to 2021. The studies have a minimum of 10 patients up to a maximum of 50, and in each of the 7 clinical trials the number of patients treated with BoNT and the number of patients treated with placebo are specified. The number of women and men in each study is also specified, except for 1 study out of 11.

Assessment of methodological quality and risk of bias. Of the 11 studies, 7 were assessed with CASPE ⁽⁵⁾ and had a low risk of bias as they were randomised clinical trials, and only two of them did not maintain blinding of patients to treatment. The other 4 articles were assessed with the JBI ⁽⁶⁾ guidelines as they were longitudinal studies: they all scored 8 out of 9, as all four did not have a control group, which took away one point from each study. With these data we can define the studies as well conducted and usable in the following systematic review, because they provide information with good scientific evidence.

Summary of results. Most of the articles of this systematic review followed a randomised clinical trial design where the effect of botulinum toxin injection in different muscles was analysed in comparison with a control group or placebo. Seven randomised clinical trials and four longitudinal studies were distinguished. The variables analysed in each study were mainly pain symptoms and chewing quality with

VAS (Visual Analogue Scale) and jaw motor activity, both objectively, with Audio-Video Polysomnography, and subjectively by the patient.

Injection site. As shown in Table 1, in 54.55% of the studies (6/11) ⁽⁷⁻¹²⁾, the botulinum toxin injection site was exclusively in the masseter muscle, varying the injection site. In contrast to 45.45% of studies (5/11) ⁽¹³⁻¹⁷⁾, where injections were made in both masseter and temporalis muscles, from one to four sites per muscle. Except for one article in which no relevant results were found, in the rest the toxin injection was successful and improvement was observed in the patients.

Amount of botulinum toxin injected. In 81.82% of the studies analysed (9/11) ^(8-14,16,17), the amount of BoNT injected was the same for all patients (Table 2), as opposed to 18.18% of studies (2/11) (7,15) in which the amount of botulinum toxin was decided based on the potency exhibited by the muscles. The units injected per muscle were generally between 20 and 40 U, except in 27.27% of studies (3/11) ^(7,11,16) where the units of toxin injected were higher (Table 2).

Follow-up and monitoring time. Analysing the follow-up time of treatment with botulinum toxin (Table 3), in 81.82% of the articles (9/11) ^(7-11,13,14,16,17), we can see that the frequency of control and follow-up is very similar. In these, the first follow-up visit was generally carried out 4 weeks after injection and the last follow-up visit 24 weeks after treatment. In 18.18% (2/11) ^(12,15), patient follow-up was longer than in the other studies. On the other hand, only 9.09% of the studies analysed (1/11) ⁽¹⁴⁾, offered a new injection 24 weeks after the first treatment to interested patients.

Side effects. As summarised in Table 4, 11 articles were analysed, in which in addition to studying the above variables, possible side effects of treatment were assessed. In 36.36% articles (4/11) ^(8,10,14,15) no side effects were seen after treatment. On the contrary, in 18.18% of studies (2/11) ^(7,9) pain was observed at the injection site, in 27.27% (3/11) ^(11,12,16) the injection caused an aesthetic change in the lower third of the patients' face and in 45.45% of studies (5/11) ^(7,11-13,17) effects on chewing (fatigue, sensitivity and difficulty) were observed, this being the most frequently observed side effect. Only 9.09% of studies (1/11) ⁽⁷⁾ showed ecchymosis, oedema and slurred speech as side effects.

AUTHORS AND YEAR	SAMPLE SIZE	INJECTION SITE	TREATMENT SUCCESS/FAILURE	VARIABLES ANALYSED	RESULTS
Justo M. Alcolea y cols. 2019 (7)	25 Patients 25 Women	3 points in the lower 1/3 of the MASSETER	Success	Pain Symptoms/ Muscle Size/ Tooth Wear and Tenderness	Decrease in muscle thickness and relief of symptoms associated with bruxism.
Luca Guarda-Nardini y cols. 2014 (13)	20 Patients 10 Men 10 Women	4 points in MASSETER 3 points in anterior TEMPORAL	Success	Jaw Movements/ Pain Symptoms	Significant decrease in chewing pain and improvement in subjective efficacy compared to placebo group
Young Joo Shim y cols. 2020 (8)	23 Patients 10 Men 13 Women	2 points in MASSETER (in the centre of the middle 1/3 at a distance of 1-2 cm vertically between them)	Success	Sleep time/ Rhythm and intensity of chewing	Decrease in chewing intensity but not in chewing rhythm
Birgitta Johansson Cahlin y cols. 2019 (14)	12 Patients 7 Men 5 Women	1 point in MASSETER and 1 point in TEMPORAL	No relevant results	Intensity of chewing	Decrease in maximal voluntary contraction strength
Hortensia Alonso-Navarro y cols. 2011 (15)	19 Patients 4 Men 15 Women	MASSETER y TEMPORAL	Success	Pain symptoms/ Subjective decrease in grinding	Subjective improvement in morning muscle pain and grinding of teeth
William G. Ondo y cols. 2018 (16)	23 Patients 4 Men 19 Women	2 points in MASSETER y 3 points in TEMPORAL	Success	Sleep time/ Apnoea rate/ Bruxing time	Decrease in sleep time and bruxing in the treatment group, with no impairment of breathing
Fatih Asutay y cols. 2017 (9)	25 Patients 25 Women	4 points in MASSETER (at the origin, front and rear insertion)	Success	Pain symptoms	Improvement in bruxing activity and pain in masticatory muscles
Young Joo Shim y cols. 2014 (17)	20 Patients 7 Men 13 Women	3 points in MASSETER and TEMPORAL (masseter: 1 lower most prominent part and 2 to 10 mm apart; temporal: 1 prominent part of the anterior temporal and 2 to 10 mm apart)	No relevant results	Sleep time/ Rhythm of chewing/ Motor activity of the jaw	Reduced intensity of masseter and temporalis muscle contractions during sleep
Long-dan Zhang y cols. 2016 (10)	30 Patients Not specified	3 points in the MASSETER (1 in the thickest part of the middle of the muscle and 2 1 cm above and below)	Success	Duration of chewing and opening/ Maximum occlusal force/ Symmetrical distribution of occlusal force	Significant decrease in occlusal force and significant increase in bite time compared to the saline and non-intervention groups.
Fernanda Homem de Mello de Souza Klein y cols. 2014 (11)	10 Patients 10 Women	3 points in MASSETER	Success	Muscle size/ Pain symptoms	Decrease in lower facial third volume
Hessa Al-Wayli y cols. 2017 (12)	50 Patients 50 Women	3 points in MASSETER	Success	Pain symptoms	Significant decrease in pain compared to conventional treatment

Table 1. Injection site variables

AUTHORS AND YEAR	SAMPLE SIZE	QUANTITY OF BoNT INJECTED	TREATMENT SUCCESS/FAILURE	VARIABLES ANALYSED	RESULTS
Justo M. Alcolea y cols. 2019 (7)	25 Patients 25 Women	30-95 US in each patient 7.5-19 US per injection	Success	Pain Symptoms/ Muscle Size/ Tooth Wear and Tenderness	Decrease in muscle thickness and relief of symptoms associated with bruxism.
Luca Guarda-Nardini y cols. 2014 (13)	20 Patients 10 Men 10 Women	30 U masseter 20 U temporal	Success	Jaw Movements/ Pain Symptoms	Significant decrease in chewing pain and improvement in subjective efficacy compared to placebo group
Young Joo Shim y cols. 2020 (8)	23 Patients 10 Men 13 Women	25 U masseter	Success	Sleep time/ Rhythm and intensity of chewing	Decrease in chewing intensity but not in chewing rhythm
Birgitta Johansson Cahlin y cols. 2019 (14)	12 Patients 7 Men 5 Women	30 U masseter 20 U temporal	No relevant results	Intensity of chewing	Decrease in maximal voluntary contraction strength
Hortensia Alonso-Navarro y cols. 2011 (15)	19 Patients 4 Men 15 Women	25-40 U masseter 25-40 U temporal	Success	Pain symptoms/ Subjective decrease in grinding	Subjective improvement in morning muscle pain and grinding of teeth
William G. Ondo y cols. 2018 (16)	23 Patients 4 Men 19 Women	60 U masseter 40 U temporal	Success	Sleep time/ Apnoea rate/ Bruxing time	Decrease in sleep time and bruxing in the treatment group, with no impairment of breathing
Fatih Asutay y cols. 2017 (9)	25 Patients 25 Women	20 U masseter	Success	Pain symptoms	Improvement in bruxing activity and pain in masticatory muscles
Young Joo Shim y cols. 2014 (17)	20 Patients 7 Men 13 Women	25 U masseter 25 U temporal	Success	Sleep time/ Rhythm of chewing/ Motor activity of the jaw	Reduced intensity of masseter and temporalis muscle contractions during sleep
Long-dan Zhang y cols. 2016 (10)	30 Patients Not specified	25 U masseter	Success	Duration of chewing and opening/ Maximum occlusal force/ Symmetrical distribution of occlusal force	Significant decrease in occlusal force and significant increase in bite time compared to the saline and non-intervention groups.
Fernanda Homem de Mello de Souza Klein y cols. 2014 (11)	10 Patients 10 Women	60 U masseter	Success	Muscle size/ Pain symptoms	Decrease in lower facial third volume
Hessa Al-Wayli y cols. 2017 (12)	50 Patients 50 Women	20 U masseter	Success	Pain symptoms	Significant decrease in pain compared to conventional treatment

Table 2. Variables of the amount of botulinum toxin injected

AUTHORS AND YEAR	SAMPLE SIZE	MONITORING AND CONTROL TIME (WEEKS)	RESULTS / OBSERVATION S	VARIABLES ANALYSED	RESULTS
Justo M. Alcolea y cols. 2019 (7)	25 Patients 25 Women	2-16	Improvement or freedom from bruxism during first 5-6 months	Pain Symptoms/ Muscle Size/ Tooth Wear and Tenderness	Decrease in muscle thickness and relief of symptoms associated with bruxism.
Luca Guarda-Nardini y cols. 2014(1).	20 Patients 10 Men 10 Women	1-4-24	Subjective improvement over time in perceived effectiveness of treatment	Jaw Movements/ Pain Symptoms	Significant decrease in chewing pain and improvement in subjective efficacy compared to placebo group
Young Joo Shim y cols. 2020 (8)	23 Patients 10 Men 13 Women	4-12	Improvement in bruxism especially in the first 4 weeks	Sleep time/ Rhythm and intensity of chewing	Decrease in chewing intensity but not in chewing rhythm
Birgitta Johansson Cahlin y cols. 2019 (14)	12 Patients 7 Men 5 Women	4-12-16	Proposal for a new injection 8 weeks after the start of treatment	Intensity of chewing	Decrease in maximal voluntary contraction strength
Hortensia Alonso-Navarro y cols. 2011 (15)	19 Patients 4 Men 15 Women	13 años	Average duration of effect between 16.3 ± 5.1 weeks	Pain symptoms/ Subjective decrease in grinding	Subjective improvement in morning muscle pain and grinding of teeth
William G. Ondo y cols. 2018 (16)	23 Patients 4 Men 19 Women	2-4-8	No relevant results	Sleep time/ Apnoea rate/ Bruxing time	Decrease in sleep time and bruxing in the treatment group, with no impairment of breathing
Fatih Asutay y cols. 2017 (9)	25 Patients 25 Women	2-4-12-16-24	Onset of effect 12.24 ± 2.02 days Onset of loss of effect 4.76 ± 1.01 months	Pain symptoms	Improvement in bruxing activity and pain in masticatory muscles
Young Joo Shim y cols. 2014 (17)	20 Patients 7 Men 13 Women	4	No relevant results	Sleep time/ Rhythm of chewing/ Motor activity of the jaw	Reduced intensity of masseter and temporalis muscle contractions during sleep
Long-dan Zhang y cols. 2016 (10)	30 Patients Not specified	4-12-24	Decrease in maximum occlusion force at 3 months and increase at 6 months	Duration of chewing and opening/ Maximum occlusal force/ Symmetrical distribution of occlusal force	Significant decrease in occlusal force and significant increase in bite time compared to the saline and non-intervention groups.
Fernanda Homem de Mello de Souza Klein y cols. 2014 (11)	10 Patients 10 Women	2-4-12-24	Duration of effect 3 months	Muscle size/ Pain symptoms	Decrease in lower facial third volume
Hessa Al-Wayli y cols. 2017 (12)	50 Patients 50 Women	3-8-24-48	No relevant results	Pain symptoms	Significant decrease in pain compared to conventional treatment

Table 3. Variables for follow-up and monitoring time

AUTHORS AND YEAR	SAMPLE SIZE	SIDE EFFECTS	VARIABLES ANALYSED	RESULTS
Justo M. Alcolea y cols. 2019 (7)	25 Patients 25 Women	Pain, ecchymosis, oedema, muscle fatigue	Pain Symptoms/ Muscle Size/ Tooth Wear and Tenderness	Decrease in muscle thickness and relief of symptoms associated with bruxism.
Luca Guarda-Nardini y cols. 2014 (13)	20 Patients 10 Men 10 Women	Muscle tenderness and fatigue	Jaw Movements/ Pain Symptoms	Significant decrease in chewing pain and improvement in subjective efficacy compared to placebo group
Young Joo Shim y cols. 2020 (8)	23 Patients 10 Men 13 Women	Not observed	Sleep time/ Rhythm and intensity of chewing	Decrease in chewing intensity but not in chewing rhythm
Birgitta Johansson Cahlin y cols. 2019 (14)	12 Patients 7 Men 5 Women	Not observed	Intensity of chewing	Decrease in maximal voluntary contraction strength
Hortensia Alonso-Navarro y cols. 2011 (15)	19 Patients 4 Men 15 Women	Not observed	Pain symptoms/ Subjective decrease in grinding	Subjective improvement in morning muscle pain and grinding of teeth
William G. Ondo y cols. 2018 (16)	23 Patients 4 Men 19 Women	Aesthetic change in smile	Sleep time/ Apnoea rate/ Bruxing time	Decrease in sleep time and bruxing in the treatment group, with no impairment of breathing
Fatih Asutay y cols. 2017 (9)	25 Patients 25 Women	Pain at injection site	Pain symptoms	Improvement in bruxing activity and pain in masticatory muscles
Young Joo Shim y cols. 2014 (17)	20 Patients 7 Men 13 Women	Chewing fatigue	Sleep time/ Rhythm of chewing/ Motor activity of the jaw	Reduced intensity of masseter and temporalis muscle contractions during sleep
Long-dan Zhang y cols. 2016 (10)	30 Patients Not specified	Not observed	Duration of chewing and opening/ Maximum occlusal force/ Symmetrical distribution of occlusal force	Significant decrease in occlusal force and significant increase in bite time compared to the saline and non-intervention groups.
Fernanda Homem de Mello de Souza Klein y cols. 2014 (11)	10 Patients 10 Women	Chewing fatigue, limited smile, asymmetrical smile	Muscle size/ Pain symptoms	Decrease in lower facial third volume
Hessa Al-Wayli y cols. 2017 (12)	50 Patients 50 Women	Difficulty in chewing, muscle pain, speech difficulty, unnatural facial appearance	Pain symptoms	Significant decrease in pain compared to conventional treatment

Table 4. Variables for side effects

Discussion

In recent years, botulinum toxin, a purified exotoxin from *Clostridium Botulinum*, has been used as a treatment option for various pathologies, such as movement disorders, hypersecretion and especially cosmetic procedures of the upper third of the face, such as the removal of forehead wrinkles, frown lines and crow's feet. Recently, the use of BoNT in temporomandibular disorders has been studied, especially as a therapy for bruxism pathology, although the literature has shown unclear results regarding its therapeutic effects. The following systematic review analyses the results of the use of botulinum toxin type A injections for the treatment of bruxism in the last ten years.

In most clinical trials, mainly two groups were distinguished: a group of patients treated with botulinum toxin injected into the masseter and/or temporalis muscles, and a group of patients treated with placebo. The only exception was the study by *Long-dan Zhang et al.* ⁽¹⁰⁾ who presented a control group of patients without any treatment, in addition to

the treatment and placebo groups. *Young Joo Shim et al.* ⁽¹⁷⁾ did not present a placebo group, but compared the effectiveness of injections only in the masseter muscle alone, with injections made not only in the masseter, but also in the temporalis muscle. On the other hand, research by *Hessa Al-Wayli et al.* ⁽¹²⁾ compared BoNT injections in the masseter with other conventional methods used for the treatment of bruxism and associated temporomandibular disorders, such as occlusal splints and pharmacological measures. The study by *Birgitta Johansson Cahlin et al.* ⁽¹⁴⁾ assessed the effectiveness of BoNT in bruxers with cerebral palsy.

All studies reported positive results on the efficacy of the treatment, and there were even very satisfied patients who requested new injections at the end of the research follow-up period.

In more than half of the analysed articles the injection was performed in the masseter muscle alone, each study preferring different areas of the muscle: *Justo M. Alcolea et al.* ⁽⁷⁾ performed the injection in three points in the lower third, *Young Joo Shim et al.* ⁽⁸⁾ in two points in the middle third, *Fatih Asutay et al.* ⁽⁹⁾ at four sites, *Long-dan Zhang et al.* ⁽¹⁰⁾ at three sites, with the first injection at the thickest part of the middle of the muscle and the other two at a distance of 1 cm from the first, and *Fernanda Homem de Mello de Souza Klein et al.* ⁽¹¹⁾ and *Hessa Al-Wayli et al.* ⁽¹²⁾ at three sites in the unspecified masseter muscle. In the remaining studies, injections were performed in both masseter and temporalis muscles, here again varying the points and number of injections depending on each investigation.

In both forms of treatment effective results were obtained, however we can deduce from our data that the injection in the temporalis muscle is not necessary, although it is a muscle involved in the functions of the TMJ and in the pathology of bruxism. Since the results of injections made in both muscles were similar to those obtained from studies with infiltration of the masseter muscle alone, it appears that injection in the temporalis muscle would be an additional and superfluous treatment. In fact, the study by *Young Joo Shim et al.* ⁽¹⁷⁾, which carried out this type of comparison, did not obtain statistically significant results between the two interventions.

On the other hand, the amount of toxin injected in the different studies analysed was evaluated. In general, the amount of BoNT injected per patient averaged between 20 and 40 U per muscle. However, in two of the studies a larger amount was used: in the article by *William G. Ondo et al.* ⁽¹⁶⁾ 60 U were injected into the masseter muscle and 40 U into the temporalis muscle, and in the work of Fernanda Homem de Mello de Souza Klein et al ⁽¹¹⁾ 90 U were injected into each masseter muscle. In general the amounts of BoNT injected were standard in each study for all patients, regardless of the individual severity of the pathology. This was different in the studies by *Justo M. Alcolea et al.* ⁽⁷⁾ and *Hortensia Alonso-Navarro et al.* ⁽¹⁵⁾ who injected respectively between 30-95 and 25-40 U, deciding the amount of botulinum toxin in each patient based on the potency exhibited by the muscles and the degree of effectiveness seen during the follow-up period.

With these results it can be highlighted that an injection can be considered effective from an amount of 20 U, which is normally sufficient to relieve pain and improve mandibular activity during the pathology, decreasing chewing activity by relaxing the muscle. On the contrary, the studies by *Justo M. Alcolea et al.* ⁽⁷⁾ and *Hortensia Alonso-Navarro et al.* ⁽¹⁵⁾ found an inversely proportional relationship between the amount of dose injected and the power exhibited by the muscle, estimated with subjective opinions of the patients.

The follow-up time is generally very similar among the studies: the first follow-up was carried out in the study by *Luca Guarda-Nardini et al.* ⁽¹³⁾ at one week after the first injection, while the majority started the follow-up at two to four weeks after the injection, which is the period after which statistical as well as subjective results started to be noticed. The study by *Hortensia Alonso-Navarro et al.* ⁽¹⁵⁾ was the only one with a longer follow-up, exactly 13 years.

Most of the studies performed the last control at 24 weeks (6 months) which is the time period when the beneficial effect of botulinum toxin is normally lost. In addition *Birgitta Johansson Cahlin et al.* ⁽¹⁴⁾ offered a new injection 24 weeks after the first injection to interested patients, and the proposal was accepted by the majority of patients in the treatment group. From the data obtained, we found that at 6 months patients needed a

new injection to benefit from the advantages of BoNT, and in some cases of severe masseter hypertrophy the same injection needed to be brought forward.

The main side effects after treatment were pain at the injection site or in the treated muscle, muscle fatigue and chewing fatigue, the latter being the most relevant unwanted consequences. *William G. Ondo et al.* ⁽¹⁶⁾, *Fernanda Homem de Mello de Souza Klein et al.* ⁽¹¹⁾ and *Hessa Al-Wayli et al.* ⁽¹²⁾ reported aesthetic changes in the smile in some patients or in the lower third of the face in general. *Young Joo Shim et al.* ⁽⁸⁾, *Birgitta Johansson Cahlin et al.* ⁽¹⁴⁾, *Hortensia Alonso-Navarro et al.* ⁽¹⁵⁾ and *Longdan Zhang et al.* ⁽¹⁰⁾ observed no side effects in any patient.

Despite the variety of side effects reported, they were all restricted to a very limited number of patients in each study and were very mild, localised and of short duration.

Bruxism is a pathology that has many treatment possibilities, such as unloading splints and pharmacological therapy, in addition to the fact that stress also plays a very important role in this disease. With the studies done to date, it can be affirmed that BoNT injections are also a treatment for bruxism, reducing the masticatory force and the levels of pain derived from it, thus improving the quality of life of the patients.

Limitations of BoNT treatment. Some considerations must be made for the limitations of this systematic review. All of the studies reviewed had limited follow-up time, so we were unable to study possible beneficial changes in some circumstances, such as the likely decrease in tooth wear or TMJ disorders, and long-term effects. In addition, all studies had a very small number of participants, probably due to the high cost of treatment and the need for repeated injections. However, looking at general results, it can be seen that more patients affected by bruxism are women than men, despite the fact that none of the studies made any distinction in terms of gender or age.

It is important to consider that the following systematic review has based its search on only two databases, and that only articles in English and Spanish were selected.

Future directions. It is hoped that more clinical trials will be conducted in the coming years and with a larger number of participants, so that a standardised clinical protocol can be created and used safely in clinics, and a protocol can be standardised based on the injection site, the concentration of the toxin and the duration of treatment, or even

possible alternative treatments that can be combined with botulinum toxin injection.

The following conclusions can be drawn from the above: Botulinum toxin injection is a favourable treatment for bruxism and possible temporomandibular joint bruxism and the possible resulting temporomandibular joint disorders, Treatment with botulinum toxin is in itself effective with a single injection into the masseter muscle. The amount of effective botulinum toxin should be a minimum of 20 U, although the optimal results depend on the characteristics of the patient. The need for a new injection is usually 6 months after the start of treatment, but may vary depending on the severity of the pathology. Side effects are variable, as well as being mild, localised and of short duration.

Bibliografía

1. Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG, Kato T, Koyano K, Lavigne GJ, et al. Bruxism defined and graded: An international consensus. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2013 Jan;40(1):2–4.
2. Mostofsky DI, Fortune F, Fortune F. *Behavioral Dentistry*. Hoboken: John Wiley & Sons, Incorporated; 2013.
3. Muñoz Lora VRM, del Bel Cury AA, Jabbari B, Lacković Z. Botulinum Toxin Type A in Dental Medicine. *Journal of Dental Research*. 2019 Dec 1;98(13):1450–7.
4. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. Vol. 372, *The BMJ*. BMJ Publishing Group; 2021.
5. Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clínico. En: CASPe. *Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica*. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.5-8. Elsevier; 2015. 184 p.
6. Tufanaru C, Munn Z, Aromataris E, Campbell J, Hopp L. Chapter 3: Systematic reviews of effectiveness. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBIM Manual for Evidence Synthesis*. JBI, 2020.
7. Alcolea JM, Mkhitarian L. Bruxism treatment with botulinum toxin type A. Prospective clinical study. *Cirugia Plastica Ibero-Latinoamericana*. 2019 Dec 1;45(4):435–48.
8. Shim YJ, Lee HJ, Park KJ, Kim HT, Hong IH, Kim ST. Botulinum toxin therapy for managing sleep bruxism: A randomized and placebo—controlled trial. *Toxins (Basel)*. 2020;12(3).
9. Asutay F, Atalay Y, Asutay H, Acar AH. The Evaluation of the Clinical Effects of Botulinum Toxin on Nocturnal Bruxism. *Pain Research and Management*. 2017;2017.
10. Zhang L dan, Liu Q, Zou D rong, Yu L feng. Occlusal force characteristics of masseteric muscles after intramuscular injection of botulinum toxin A(BTX – A)for

treatment of temporomandibular disorder. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016 Sep 1;54(7):736–40.

11. Klein FH de M de S, Brenner FM, Sato MS, Robert FMBR, Helmer KA. Lower facial remodeling with botulinum toxin type A for the treatment of masseter hypertrophy. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2014 Nov 1;89(6):878–84.
12. Al-Wayli H. Treatment of chronic pain associated with nocturnal bruxism with botulinum toxin. A prospective and randomized clinical study. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2017;9(1):e112–7.
13. Guarda-Nardini L, Manfredini D, Salamone M, Salmaso L, Tonello S, Ferronato G. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: A controlled placebo pilot study. *Cranio - Journal of Craniomandibular Practice*. 2008;26(2):126–35.
14. Cahlin BJ, Lindberg C, Dahlström L. Cerebral palsy and bruxism: Effects of botulinum toxin injections—A randomized controlled trial. *Clinical and Experimental Dental Research*. 2019 Oct 1;5(5):460–8.
15. Alonso-Navarro H, Jiménez-Jiménez FJ, Plaza-Nieto JF, Pilo-De la Fuente B, Navacerrada F, Arroyo-Solera M, et al. Tratamiento del bruxismo grave con toxina botulínica tipo A. *Rev Neurol* 2011; 53: 73-6.
16. Ondo WG, Simmons JH, Shahid MH, Hashem V, Hunter C, Jankovic J. Onabotulinum toxin-A injections for sleep bruxism. *Neurology*. 2018 Feb 13;90(7):e559–64.
17. Shim YJ, Lee MK, Kato T, Park HU, Heo K, Kim ST. Effects of botulinum toxin on jaw motor events during sleep in sleep bruxism patients: A polysomnographic evaluation. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2014;10(3):291–8.