



International journal of interdisciplinary dentistry

ISSN: 2452-5588

ISSN: 2452-5596

Sociedad de Periodoncia de Chile Implantología
Rehabilitación Odontopediatria Ortodoncia

Balanta-Melo, Julián; Vargas, Juan Pablo; Bendersky, Josefina; Villanueva, Julio
Toxina Botulínica tipo A para el bruxismo del sueño en adultos
International journal of interdisciplinary dentistry, vol. 15, núm. 1, 2022, pp. 101-107
Sociedad de Periodoncia de Chile Implantología Rehabilitación Odontopediatria Ortodoncia

DOI: <https://doi.org/10.4067/S2452-55882022000100101>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=610071148022>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

UAEH
redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Toxina Botulínica tipo A para el bruxismo del sueño en adultos.

Botulinum toxin type A for sleep bruxism in adults.

Julián Balanta-Melo^{1,2}, Juan Pablo Vargas^{3,4}, Josefina Bendersky⁵, Julio Villanueva^{1,6,7*}

1. Centro Cochrane Asociado de la Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile
2. Escuela de Odontología, Universidad del Valle, Cali, Colombia
3. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile
4. Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile
5. Iberoamerican Cochrane Center, Sant Pau Biomedical Research Institute (IIB Sant Pau), Barcelona, Spain.
6. Departamento de Cirugía Maxilofacial, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
7. Servicio de Cirugía Maxilofacial, Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Santiago de Chile.

* Correspondencia Autor: Julio Villanueva |
Dirección: Diagonal Paraguay 476. Santiago. Chile
| E-mail: javm@uchile.cl
Trabajo recibido el 14/03/2022.
Trabajo revisado 24/03/2022
Aprobado para su publicación el 28/03/2022

ORCID

Julián Balanta-Melo: 0000-0002-0138-9199
Juan Pablo Vargas: 0000-0003-2486-624X
Josefina Bendersky: 0000-0003-0996-4220
Julio Villanueva: 0000-0002-5807-442X

RESUMEN

Introducción: El bruxismo del sueño es un comportamiento que se caracteriza por la actividad repetitiva de los músculos masticadores. Varias terapias para el manejo del bruxismo del sueño se centran en la relajación de los músculos involucrados, incluyendo la inyección intramuscular de Toxina Botulínica tipo A (BoNTA). A pesar de que se ha comprobado la efectividad de esta terapia frente al dolor subjetivo, cuando se asocia a bruxismo del sueño, es necesario determinarla frente a desenlaces objetivos, tanto a nivel craneofacial como sistémico. Además, se debe evaluar también la seguridad de esta intervención frente a eventos adversos tales como afecciones estéticas, debilidad masticatoria y pérdida ósea mandibular, entre otros. **Métodos:** Realizamos una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante el cribado de múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, analizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un meta-análisis y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. **Resultados y conclusiones:** Identificamos 11 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyeron 9 estudios primarios, de los cuales, 8 corresponden a ensayos aleatorizados. Concluimos que la inyección intramuscular de toxina botulínica tipo A podría disminuir el dolor en reposo, presentar poca o nula diferencia en dolor durante la masticación y mejorar la autoevaluación del bruxismo, pero la certeza de la evidencia es baja. Por otra parte, no es posible establecer con claridad si el uso de Toxina Botulínica Tipo A disminuye el número de eventos de bruxismo, ya que la certeza de la evidencia ha sido evaluada como muy baja. Finalmente y a pesar de la evidencia existente respecto de los potenciales eventos adversos producto de la intervención con Toxina Botulínica Tipo A en los músculos masticatorios, los ensayos clínicos fallan en evaluarlos y reportarlos.

PALABRAS CLAVE

Toxina botulínica tipo A, Bruxismo del sueño, Epistemonikos, GRADE.

ABSTRACT

Introduction: The sleep bruxism is a behavior that impacts the craniofacial musculoskeletal system characterized by repetitive activity of the masticatory muscles. Several management strategies for sleep bruxism are focused on the relaxation of the involved masticatory muscles, including the intramuscular injection of botulinum toxin type A (BoNTA). Although the effectiveness of BoNTA for myofascial pain, when related with the sleep bruxism in adult patients, it is necessary to determine its effectiveness using objective outcomes at both craniofacial and systemic levels. In addition, it is necessary to determine the safety of this intervention in the context of adverse events such as aesthetic alterations, reduced masticatory function, mandibular bone loss among others. **Methods:** A search was performed using Epistemonikos, the biggest database for systematic reviews in health, which is maintained by screening of multiple sources of information, including MEDLINE, EMBASE, Cochrane, among others. Data from systematic reviews were extracted, and analysis of the primary studies was performed, including a meta-analysis and a summary of findings table using GRADE assessment. **Results and conclusions:** 11 systematic reviews were identified, and 9 primary studies were included. 8 out of these 9 studies corresponded to randomized clinical trials. We conclude that the intramuscular injection of BoNTA may reduce the pain during rest and results in either little or none difference in pain during mastication, when pain is associated with sleep bruxism in adult patients. Also, low evidence is determined for auto-report and subjective evaluation of sleep bruxism among adult patients. Additionally, it is not possible to determine if the BoNTA intervention is effective to reduce the bruxism events due to the low evidence. Finally, although evidence regarding adverse events such as mandibular bone loss after BoNTA intervention in masticatory muscles has been published at preclinical and clinical levels, the clinical trials fail to consider and to report these outcomes.

KEY WORDS

Botulinum toxin type A; Sleep bruxism; Epistemonikos; GRADE.

Int. J. Inter. Dent Vol. 15(1); 101-108, 2022.

PROBLEMA

El bruxismo del sueño (BS) es un comportamiento que involucra el sistema musculoesquelético craneofacial y que se define como: "una actividad de los músculos masticatorios durante el sueño que se caracteriza por ser rítmica (fásica) o no rítmica (tónica) y que no se asocia a un trastorno del movimiento o del sueño en individuos por lo demás sanos"^(1,2,3).

El BS presenta una prevalencia entre el 8% y el 31% en la población adulta cuando se determina mediante herramientas diagnósticas el auto-reporte y la evaluación clínica, solas o combinadas⁽⁴⁾. Es importante considerar que, además de las manifestaciones craneofaciales, el BS presenta una respuesta sistémica que precede la actividad muscular rítmica de los músculos masticatorios (RMMA, por sus siglas en inglés), caracterizada por episodios de hipertensión, hiperpnea y taquicardia⁽⁵⁾. Por este motivo, el estándar de referencia para determinar la presencia de bruxismo durante el sueño es la polisomnografía (PSG) con audio y video^(6,7). El uso de la PSG permite detectar los eventos de bruxismo durante el sueño, registrando datos cuantitativos y objetivos, tales como la cantidad y amplitud de la RMMA por hora^(6,7). Así, mediante la implementación de la PSG, la prevalencia del BS en la población adulta es del 7,4%⁽²⁾. Por lo tanto, con base en la herramienta diagnóstica utilizada, se ha sugerido que el BS se determine como "posible" con el auto-reporte o la evaluación clínica, "probable" cuando se combinan, y "definitivo" cuando se incluye la PSG con audio y video^(1,3,7).

En los adultos, el BS impacta negativamente tanto a la calidad del sueño como a la calidad de vida⁽⁸⁾. Además, algunos de los pacientes que refieren BS pueden presentar dolor miofascial e hipertrofia de los maseteros⁽⁹⁻¹²⁾. Con el fin de manejar el dolor y la hipertrofia muscular, especialmente en el músculo masetero, la inyección intramuscular de toxina botulínica tipo A (BoNTA) se ha propuesto como alternativa terapéutica en la población adulta afectada⁽¹³⁾. La BoNTA es una neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium botulinum* y su mecanismo de acción consiste en bloquear la liberación de neurotransmisores en la unión neuromuscular, causando parálisis y atrofia muscular temporal (que revierte después de 4-6 meses en el ser humano)^(13,14-17). Actualmente, la intervención con BoNTA en los músculos masticatorios no está aprobada por la FDA (por sus siglas en inglés, Food and Drug Administration)⁽¹⁰⁾. Sin embargo, con su uso fuera de las indicaciones aprobadas por la FDA (off-label) se espera una reducción de la hiperfunción de los maseteros (característica del BS) y del tamaño del mismo cuando se asocia el BS como posible cause de la hipertrofia maseterina^(14, 18-19). Además, en los pacientes que presentan dolor miofascial asociado con la presencia de BS, esta intervención podría ser útil para el manejo de esta condición⁽²⁰⁾. Sin embargo, un evento adverso a considerar, relacionado con la inyección intramuscular de BoNTA en el masetero, es la potencial pérdida ósea en el cóndilo mandibular, lo que sugiere un factor de riesgo para el desarrollo de desórdenes temporomandibulares⁽²¹⁻²⁷⁾.

Actualmente, la mejor estrategia para el manejo del BS en individuos adultos sigue siendo objeto de debate^(10,28). Algunas estrategias, como la terapia con placas (férulas) oclusales rígidas, muestran efectos beneficiosos sobre las consecuencias dentales tras los eventos de BS, sin mejoras significativas en las variables relacionadas con la respuestas musculoesquelética craneofacial y sistémica⁽²⁹⁾. Además, la terapia oclusal con placas (férulas) requiere de varias citas para su fabricación y ajuste, incluyendo en ocasiones la participación del laboratorio dental, demandando así una cantidad de tiempo considerable. Por otro lado, terapias como la bio-retroalimentación positiva y negativa muestran una gran heterogeneidad entre las diferentes técnicas, sin una dirección clara de los efectos sobre la presencia de BS⁽³⁰⁾. Por lo tanto, dado que la intervención con BoNTA es rápida, poco invasiva y con efectos musculares temporales, los pacientes y los clínicos están interesados en su implementación en el contexto del BS y su manejo en odontología clínica⁽¹⁴⁾.

No obstante, los reportes que se enfocan en mejoras subjetivas respecto a la reducción del dolor miofascial asociado al BS fallan en considerar que no todos los pacientes presentan este síntoma, aún cuando se determinen como afectados por BS⁽¹¹⁾. Por lo tanto, la evaluación objetiva de la efectividad clínica de la intervención con BoNTA, que incluya los desenlaces de interés tanto craneofaciales como sistémicos, es necesaria para definir los beneficios de esta estrategia de manejo, en el contexto del BS. La identificación de todas las pruebas relevantes mejorará nuestra comprensión actual sobre esta intervención en términos de dosis, técnicas, métodos y resultados del BS, así como el estado claro de su efectividad y sus potenciales efectos adversos.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda exhaustiva en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, que se apoya a través de la búsqueda en varias fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Se extrajeron y analizaron los datos de los estudios primarios de las revisiones identificadas. Con esta información se generó un resumen estructurado denominado FRISBEE (Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos) siguiendo un formato preestablecido que incluye mensajes clave, un resumen de la evidencia (presentado como una matriz de evidencia en Epistemonikos), un meta-análisis del total de los estudios cuando fue posible, una tabla de resultados abstracta utilizando el enfoque GRADE y una sección de otras consideraciones para la toma de decisiones clínicas.

Mensajes clave

- La inyección intramuscular de BoNTA en músculos masticatorios podría disminuir levemente el dolor en reposo, cuando este está asociado a bruxismo del sueño en pacientes adultos (certeza de la evidencia baja).
- La inyección intramuscular de BoNTA en músculos masticatorios podría mejorar la evaluación subjetiva del bruxismo del sueño en pacientes adultos (certeza de la evidencia baja).
- La inyección intramuscular de BoNTA en músculos masticatorios podría tener poca o nula diferencia en dolor durante la masticación en pacientes adultos, cuando se asocia con bruxismo del sueño (certeza de la evidencia baja).
- No es posible establecer con claridad si la inyección intramuscular de BoNTA en músculos masticatorios disminuye el número de eventos de bruxismo debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como muy baja.
- La inyección intramuscular de BoNTA en músculos masticatorios probablemente no esté asociada a la incidencia de eventos adversos. Sin embargo, con relación a eventos adversos como la pérdida ósea en cóndilo mandibular, esta falta de asociación obedece a que los ensayos clínicos no evalúan este parámetro antes y después de la intervención.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

Encontramos 11 revisiones sistemáticas^(4,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40) que incluyeron 9 estudios primarios^(41,42,43,44,45,46,47,48 y 49), de los cuales, 8 son ensayos aleatorizados⁽⁴³⁻⁴⁸⁾. Esta tabla y el resumen en general se basan en estos últimos, dado que los estudios observacionales no aumentaban la certeza de la evidencia existente, ni entregaban información adicional relevante.

Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.

Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*

Todos los ensayos incluyeron pacientes adultos con bruxismo del sueño, con un rango etario entre los 20 y 63 años. Tres ensayos determinaron el bruxismo del sueño según desgaste de piezas antagonistas^(42,43,47) dos por auto-reporte o reporte entregado por parientes^(42,46), uno mediante polisomnografía⁽⁴¹⁾ y otro mediante cualquiera de las estrategias mencionadas⁽⁴⁴⁾.

Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*	<p>Todos los ensayos evaluaron el uso de Toxina Botulínica tipo A⁽⁴³⁻⁴⁸⁾ sin embargo, tres^(42,44,46) evaluaron su uso en el músculo masetero de forma bilateral y cuatro^(41,43,45,47) la evaluaron tanto en el músculo masetero como en el músculo temporal de forma bilateral.</p> <p>Un ensayo⁽⁴²⁾ comparó contra el método de manejo convencional para el bruxismo del sueño y tres^(41,46,47) contra placebo administrando una inyección de suero fisiológico. Dos ensayos compararon con pacientes con placebo o sin tratamiento^(43,44) y sólo un ensayo⁽⁴⁵⁾ comparó contra inyección de Toxina Botulínica tipo A administrada sólo en el músculo masetero.</p>
Qué tipo de desenlaces midieron	<p>Los ensayos reportaron múltiples desenlaces, los cuales fueron agrupados por las revisiones sistemáticas de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor en reposo • Dolor durante la masticación • Auto-reporte de bruxismo • Número de eventos de bruxismo • Eventos adversos <p>El seguimiento promedio de los ensayos fue de 15 semanas y media, con un rango entre 1 y 6 meses.</p>
<p>* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.</p>	

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

La información sobre los efectos del uso de Toxina Botulínica tipo A (BoNTA) para el manejo del bruxismo del sueño en adultos está basada en 8 ensayos clínicos aleatorizados que incluyeron 356 pacientes.

Cinco ensayos midieron el desenlace de dolor en reposo (288 pacientes)^(41,42,43,47,49).

Por otra parte, el desenlace de dolor en la masticación fue medido por dos ensayos^(43,47) que incluyeron 38 pacientes. En cuanto al desenlace número de eventos de bruxismo, fueron tres los ensayos que lo reportaron^(41,45,46), con un total de 58 pacientes. El desenlace de eventos adversos fue reportado por cuatro ensayos (154 pacientes)^(41,44,46,49). Por último, el desenlace evaluación subjetiva del bruxismo del sueño fue reportado por dos ensayos (34 pacientes)^(41,46).

Debido a que los desenlaces "número de eventos de bruxismo" y "evaluación subjetiva" no incluyeron grupo control, no se incorporaron a un meta-análisis y, por lo tanto, se presentan sus resultados de manera narrativa.

El resumen de los resultados es el siguiente:

- El uso de Toxina Botulínica tipo A en comparación con placebo podría disminuir levemente el dolor en reposo en pacientes adultos, cuando el dolor se asocia a bruxismo del sueño (baja certeza de la evidencia).
- El uso de Toxina Botulínica tipo A en comparación con placebo podría resultar en poca o nula diferencia en dolor durante la masticación en pacientes adultos, cuando se el dolor se asocia al bruxismo del sueño (baja certeza de la evidencia).
- El uso de Toxina Botulínica tipo A en comparación con placebo podría mejorar la evaluación subjetiva del bruxismo del sueño en pacientes adultos (baja certeza de la evidencia).
- No es posible establecer con claridad si el uso de toxina botulínica tipo A disminuye el número de eventos de bruxismo del sueño en pacientes adultos debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como muy baja.
- El uso de Toxina Botulínica tipo A en comparación con placebo probablemente no esté asociado a la incidencia de eventos adversos en pacientes adultos, especialmente debido a una falta en la evaluación de estos dentro del protocolo de los estudios primarios seleccionados (baja certeza de evidencia).

Uso de toxina botulínica en bruxismo del sueño				
Pacientes	Pacientes adultos con bruxismo del sueño			
Intervención	Toxina botulínica tipo A			
Comparación	Placebo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN Toxina botulínica tipo A	CON Toxina botulínica tipo A		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Dolor en reposo (escala VAS inversa) ^{+#}	3,2 cm	4,25 cm	--	⊕⊕○○ Baja ^{1,2}
	DM: 1,05 cm (Margen de error: 0,56 a 1,54 más)			
Dolor durante la masticación (escala inversa) ⁺	La escala de dolor en masticación fue en promedio 0,25 desviaciones estándar mayor en el grupo con toxina botulínica		--	⊕⊕○○ Baja ^{1,3}
	DME: 0,25 (Margen de error: -0,25 a 0,74)			
Evaluación subjetiva del bruxismo del sueño ⁺⁺	La escala de evaluación de bruxismo del sueño fue en promedio 0,81 desviaciones estándar mayor en el grupo con toxina botulínica		--	⊕⊕○○ Baja ^{1,3}
	DME: 0,81 (Margen de error: 0,09 a 1,52)			
Número de eventos durante el bruxismo del sueño ⁺⁺⁺	Una revisión sistemática ⁽³¹⁾ que se basó en tres estudios clínicos con 58 participantes reportó un menor número de eventos durante el bruxismo del sueño en los pacientes tratados con toxina botulínica al realizar una evaluación pre y post intervención.			⊕○○○ ^{1,3,4} Muy Baja
Eventos adversos	Tres de los ensayos incluidos no reportaron eventos adversos. Solo uno de ellos describe que dos participantes presentaron un cambio cosmético transitorio. Ningún participante informó de otros efectos secundarios, como disfagia, debilidad de los maseteros o sequedad de boca. Ningún estudio evaluó o reportó la calidad ósea mandibular antes y después de la intervención.			⊕⊕○○ ^{1,5} Baja

Margen de error: Intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

DM: Diferencia de medias.

DME: Diferencia de medias estandarizadas.

GRADE: Grados de evidencia del GRADE *Working Group* (ver más adelante).

+Los estudios reportaron el cambio de dolor utilizando una escala VAS inversa, en donde a mayor puntaje, menor dolor.

#Se consideró una diferencia mínima clínicamente importante de 1.2 unidades (VAS 1-10)⁽⁵⁴⁾.

++El puntaje de evaluación subjetiva de bruxismo del sueño indica el reporte de recuperación de los síntomas, por ende, un mayor puntaje se correlaciona con una mejoría en este desenlace.

+++El desenlace de número de eventos de bruxismo fue medido mediante polisomnografía y electromiografía ^[(31)]

*El promedio **SIN toxina botulínica** está basado en el promedio del estudio de mayor peso. El promedio **CON toxina botulínica** (y su margen de error) está calculado a partir de la diferencia de medias (y su margen de error).

*La diferencia media estandarizada se utiliza cuando el desenlace ha sido medido en diferentes escalas, siendo difícil su interpretación clínica. Comúnmente se acepta que valores cercanos a 0,2 tendrían poca relevancia clínica, valores de 0,5 tendrían relevancia moderada (se reconoce clínicamente) y valores superiores a 0,8 tendrían relevancia alta.

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que los ensayos no reportan claramente la generación de la secuencia de aleatorización, ocultamiento de la asignación y ciego de los evaluadores.

² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, ya que los ensayos presentan conclusiones diferentes (I² >75%).

³ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión ya que cada extremo del intervalo de confianza conlleva una decisión diferente.

⁴ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia debido a que la estimación del efecto desde Cheng et al. ⁽³¹⁾ proviene de un análisis pre-post del grupo intervención.

⁵ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión debido a la baja cantidad de eventos observados en los ensayos.

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*
<p>⊕⊕⊕⊕</p> <p>Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.</p> <p>⊕⊕⊕○</p> <p>Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.</p> <p>⊕⊕○○</p> <p>Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.</p> <p>⊕○○○</p> <p>Muy baja: La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.</p>
*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.
†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

OTRAS CONSIDERACIONES PARA LA TOMA DE DECISIÓN

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Los resultados de este resumen son aplicables a pacientes adultos que presentan bruxismo del sueño, determinado mediante autor-reporte, hallazgos clínicos y/o polisomnografía.
- Esta evidencia no aplica a pacientes pediátricos.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Según la opinión de los autores de este resumen, los desenlaces que se incluyeron en la tabla de desenlaces son considerados críticos para la toma de decisiones. Además, se encuentran en concordancia con las principales revisiones sistemáticas incluidas.
- Por otra parte, futuros ensayos podrían incorporar no solo las complicaciones asociadas a bruxismo del sueño como lo son el dolor miofascial/articular o el número de eventos de bruxismo, sino también en la mejoría de complicaciones tras la inyección intramuscular de BoNTA. Además, se podría evaluar el impacto del uso de BoNTA en la calidad de vida medido a través de cuestionarios validados para calidad de vida relacionada a salud oral. Finalmente, otro desenlace a incluir en futuros ensayos el número de eventos de bruxismo reportado por el acompañante de sueño.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- La evidencia identificada en este resumen muestra un leve beneficio en el uso de Toxina Botulínica tipo A en comparación al placebo para el dolor en reposo de los pacientes adultos, cuando este se asocia con el bruxismo del sueño.
- Con respecto al dolor en masticación, se observa un escaso o nulo beneficio con el uso de Toxina Botulínica tipo A, en el contexto de pacientes adultos con bruxismo del sueño.
- Si bien se reporta una disminución del número de eventos de bruxismo, existe considerable incertidumbre ya que la certeza de la evidencia es muy baja para este desenlace.
- El uso de Toxina Botulínica tipo A podría mejorar la evaluación subjetiva del bruxismo del sueño en pacientes adultos, pero la certeza de la evidencia es baja.
- Por último, considerando que la pérdida ósea mandibular es un evento adverso producto de la inyección con BoNTA en el músculo masetero, demostrado en ensayos pre-clínicos y clínicos, los estudios aquí reportados fallan en evaluar y reportar este desenlace antes y después en los pacientes tratados.
- Según lo anterior, la decisión pudiese estar a favor del uso de BoNTA en pacientes adultos con bruxismo del sueño. Sin embargo, es deber del tratante explicar los potenciales eventos adversos asociados a esta terapia, incluyendo una explicación oral y escrita sobre los estudios pre-clínicos y clínicos relacionados con pérdida ósea mandibular por inyecciones repetidas de BoNTA en los músculos masticatorios, mediante consentimiento informado antes de realizar esta intervención.

Consideraciones de recursos

- No es posible determinar con exactitud el costo-efectividad de la Toxina Botulínica tipo A para pacientes adultos con bruxismo del sueño. Sin embargo, el tratamiento evaluado es considerado de alto costo, debido tanto al precio del producto, como de la necesidad de su uso rutinario para mantener su efecto a largo plazo⁽³⁵⁾.
- Actualmente no existen ensayos económicos que evalúen la real costo-efectividad de este tratamiento, el cual sería necesario para poder evaluar este aspecto en mayor profundidad.

Qué piensan los pacientes y sus tratante

- Enfrentados a la evidencia existente, tanto pacientes como tratantes deberían inclinarse a favor del uso de toxina botulínica para el tratamiento de bruxismo del sueño, para reducir el dolor en reposo y obtener una mejoría en la evaluación subjetiva de bruxismo del sueño reportada por los pacientes adultos. No obstante, el dolor no es un síntoma presente en todos los pacientes afectados por bruxismo del sueño, siendo en ocasiones más relevantes los resultados frente a la afectación del sueño del paciente y de su acompañante de sueño, respecto de los cuales no hay suficiente evidencia disponible.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

- Las conclusiones de este resumen coinciden en general con las de las revisiones identificadas respecto a la leve disminución del dolor en reposo, la mejoría en la autoevaluación de bruxismo, y a la escasa o nula incidencia de eventos adversos. Sin embargo, para el desenlace dolor durante la masticación, los resultados obtenidos no fueron clínicamente significativos. Además, para el desenlace número de eventos de bruxismo los resultados no fueron concluyentes.
- A diferencia de una RS incluida en este resumen⁽³⁹⁾, optamos por utilizar un modelo de efecto aleatorio al momento de meta analizar los datos para los desenlaces "dolor durante masticación" y "evaluación subjetiva de bruxismo del sueño", lo cual aumenta a la amplitud de los intervalos de confianza de estos estimadores.
- No se identificaron guías clínicas sobre el uso de Toxina Botulínica tipo A para pacientes adultos con bruxismo del sueño.

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que las conclusiones de este resumen cambien con investigaciones futuras es probable, considerando la incertidumbre de la existencia disponible.
- Al realizar una búsqueda en la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud, identificamos dos ensayos clínicos en curso.
- En la base de datos ClinicalTrials.gov se identificaron dos registros de estudios clínicos en curso que evalúan el uso de Toxina Botulínica en pacientes con bruxismo del sueño^(48,49).
- Luego de realizar una búsqueda en la base de datos PROSPERO, se identificaron dos revisiones sistemáticas en curso que abordarían la pregunta de interés^(52,53).

CÓMO REALIZAMOS ESTE RESUMEN

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.

[Siga el enlace para acceder a la versión interactiva: Toxina botulínica tipo A para bruxismo del sueño.](#)

NOTAS

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia".

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida,

siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí (<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>)

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Bibliografía

1. Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG, Kato T, Koyano K, Lavigne GJ, et al. Bruxism defined and graded: an international consensus. *J Oral Rehabil.* 2013;40(1):2-4.
2. Svensson P, Arima T, Lavigne G, Castrillon E. Chapter 144 - Sleep Bruxism: definition, prevalence, classification, etiology, and consequences. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 6th ed. Elsevier; 2017. p. 1423-6.e4.
3. Lobbezoo F, Ahlberg J, Raphael KG, Wetselaar P, Glaros AG, Kato T, et al. International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress. *J Oral Rehabil.* 2018;45(11):837-44.
4. Manfredini D, Winocur E, Guarda-Nardini L, Paesani D, Lobbezoo F. Epidemiology of bruxism in adults: a systematic review of the literature. *J Orofac Pain.* 2013;27(2):99-110.
5. Lavigne GJ, Khoury S, Abe S, Yamaguchi T, Raphael K. Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians. *J Oral Rehabil.* 2008;35(7):476-94.
6. Carra MC, Huynh N, Lavigne G. Sleep bruxism: a comprehensive overview for the dental clinician interested in sleep medicine. *Dent Clin North Am.* 2012;56(2):387-413.
7. Lobbezoo F, Koyano K, Paesani D, Manfredini D. Chapter 145 - Sleep Bruxism: diagnostic considerations. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine* 6th ed. Elsevier; 2017. p. 1427-34.e4.
8. Camara-Souza MB, de Figueiredo OMC, Rodrigues Garcia RCM. Association of sleep bruxism with oral health-related quality of life and sleep quality. *Clin Oral Investig.* 2019;23(1):245-251.
9. Goller Bulut D, Avci F, Ozcan G. Ultrasonographic evaluation of jaw elevator muscles in young adults with bruxism and with and without attrition-type tooth wear: A pilot study. *Cranio.* 2018;1-8.
10. Palinkas M, Bataglion C, de Luca Canto G, Machado Camolezi N, Theodoro GT, Siessere S, et al. Impact of sleep bruxism on masseter and temporalis muscles and bite force. *Cranio.* 2016;34(5):309-15.
11. Muzalev K, Lobbezoo F, Janal MN, Raphael KG. Interepisode sleep bruxism intervals and myofascial face pain. *Sleep.* 2017;40(8):zsx078.
12. Almozno G, Benoliel R, Sharav Y, Haviv Y. Sleep disorders and chronic craniofacial pain: Characteristics and management possibilities. *Sleep Med Rev.* 2017;33:39-50.
13. Manfredini D, Ahlberg J, Winocur E, Lobbezoo F. Management of sleep bruxism in adults: a qualitative systematic literature review. *J Oral Rehabil.* 2015;42(11):862-74.
14. Miller J, Clarkson E. Botulinum Toxin Type A: review and its role in the dental office. *Dent Clin North Am.* 2016;60(2):509-21.
15. Pirazzini M, Rossetto O, Eleopra R, Montecucco C. Botulinum neurotoxins: biology, pharmacology, and toxicology. *Pharmacol Rev.* 2017;69(2):200-35.
16. Rossetto O, Pirazzini M, Montecucco C. Botulinum neurotoxins: genetic, structural and mechanistic insights. *Nat Rev Microbiol.* 2014;12(8):535-49.
17. Montecucco C, Molgo J. Botulinum neurotoxins: revival of an old killer. *Curr Opin Pharmacol.* 2005;5(3):274-9.
18. Fedorowicz Z, van Zuuren EJ, Schoones J. Botulinum toxin for masseter hypertrophy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(9):CD007510.
19. Sinclair CF, Gurey LE, Blitzer A. Oromandibular dystonia: long-term management with botulinum toxins. *Laryngoscope.* 2013;123(12):3078-83.
20. Pihut M, Ferendiuk E, Szewczyk M, Kasprzyk K, Wieckiewicz M. The efficiency of botulinum toxin type A for the treatment of masseter muscle pain in patients with temporomandibular joint dysfunction and tension-type headache. *J Headache Pain.* 2016;17:29. 30.
21. Aziz J, Awal D, Ayliffe P. Resorption of the mandibular condyle after injections of botulinum toxin A. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2017;55(9):987-8.
22. Lee HJ, Kim SJ, Lee KJ, Yu HS, Baik HS. Repeated injections of botulinum toxin into the masseter muscle induce bony changes in human adults: A longitudinal study. *Korean J Orthod.* 2017;47(4):222-8.
23. Raphael KG, Tadinada A, Bradshaw JM, Janal MN, Sirois DA, Chan KC, et al. Osteopenic consequences of botulinum toxin injections in the masticatory muscles: a pilot study. *J Oral Rehabil.* 2014;41(8):555-63.
24. Balanta-Melo J, Toro-Ibacache V, Kupczik K, Buvinic S. Mandibular bone loss after masticatory muscles intervention with botulinum toxin: an approach from basic research to clinical findings. *Toxins (Basel).* 2019;11(2):84.
25. Hong SW, Kang JH. Decreased mandibular cortical bone quality after botulinum toxin injections in masticatory muscles in female adults. *Sci Rep.* 2020;10(1):3623.
26. De la Torre Canales G, Alvarez-Pinzon N, Muñoz-Lora VRM, Vieira Peroni L, Farias Gomes A, Sánchez-Ayala A, et al. Efficacy and safety of botulinum toxin type A on persistent myofascial pain: a randomized clinical trial. *Toxins (Basel).* 2020 Jun 15;12(6):395. doi: 10.3390/toxins12060395. PMID: 32549196; PMCID: PMC7354430.
27. Buvinic S, Balanta-Melo J, Kupczik K, Vásquez W, Beato C, Toro-Ibacache V. Muscle-Bone crosstalk in the masticatory system: from biomechanical to molecular interactions. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Mar 1; 11:606947. doi: 10.3389/fendo.2020.606947. PMID: 33732211; PMCID: PMC7959242.
28. Winocur E, Buenaver L, Patil SP, Smith MT. Chapter 150 - Pharmacotherapy, complementary, and alternative medicine for sleep bruxism. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine* 6th ed. Elsevier; 2017. p. 1478-83.e4.
29. Macedo CR, Silva AB, Machado MA, Saconato H, Prado GF. Occlusal splints for treating sleep bruxism (tooth grinding). *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(4):CD005514.
30. Jokubauskas L, Baltrusaityte A. Efficacy of biofeedback therapy on sleep bruxism: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil.* 2018;45(6):485-95.
31. Cheng Y, Yuan L, Ma L, Pang F, Qu X, Zhang A. Efficacy of botulinum-A for nocturnal bruxism pain and the occurrence of bruxism events: a meta-analysis and systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2021;S0266-4356(21)00112-1.
32. Ågren M, Sahin C, Pettersson M. The effect of botulinum toxin injections on bruxism: A systematic review. *J Oral Rehabil.* 2020 ;47(3) :395-402.
33. Sendra LA, Montez C, Vianna KC, Barboza EP. Clinical outcomes of botulinum toxin type A injections in the management of primary bruxism in adults: A systematic review. *J Prosthet Dent.* 2021 ;126(1):33-40.
34. Thammar S, Armstrong S, Nikolarakos D, Thammar S, Thammar S, Kulkarni S. Botulinum toxin in the management of temporomandibular disorders: a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2020;58(5):508-519.
35. Patel J, Cardoso JA, Mehta S. A systematic review of botulinum toxin in the management of patients with temporomandibular disorders and bruxism. *Br Dent J.* 2019;226(9):667-672.
36. Fernández-Núñez T, Amghar-Maach S, Gay-Escoda C. Efficacy of botulinum toxin in the treatment of bruxism: Systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019;24(4):e416-e424.
37. De la Torre Canales G, Câmara-Souza MB, do Amaral CF, Garcia RC, Manfredini D. Is there enough evidence to use botulinum toxin injections for bruxism management? A systematic literature review. *Clin Oral Investig.* 2017;21(3):727-734.
38. Long H, Liao Z, Wang Y, Liao L, Lai W. Efficacy of botulinum toxins on bruxism: an evidence-based review. *Int Dent J.* 2012;62(1):1-5.
39. Zhang T, Adatia A, Zarin W, Moitri M, Vijenthira A, Chu R, Thabane L, Kean W. The efficacy of botulinum toxin type A in managing chronic musculoskeletal pain: a systematic review and meta analysis. *Inflammopharmacology.* 2011;19(1):21-34.
40. Ihde SK, Konstantinovic VS. The therapeutic use of botulinum toxin in cervical and maxillofacial conditions: an evidence-based review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104(2):e1-11.
41. Ondo WG, Simmons JH, Shahid MH, Hashem V, Hunter C, Jankovic J. Onabotulinum toxin-A injections for sleep bruxism: A double-blind, placebo-controlled study. *Neurology.* 2018;90(7):e559-e564.
42. Al-Wayli H. Treatment of chronic pain associated with nocturnal bruxism with botulinum toxin. A prospective and randomized clinical study. *J Clin Exp Dent.* 2017;9(1):e112-e117.
43. Jadhao VA, Lokhande N, Habbu SG, Sewane S, Dongare S, Goyal N. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain and occlusal force characteristics of masticatory muscles in bruxism. *Indian J Dent Res.* 2017;28(5):493-497.
44. Zhang LD, Liu Q, Zou DR, Yu LF. Occlusal force characteristics of masseteric muscles after intramuscular injection of botulinum toxin A(BTX - A)for treatment of temporomandibular disorder. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2016;54(7):736-40.
45. 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. *J Clin Sleep Med.* 2014;10(3):291-8.
46. Lee SJ, McCall WD, Kim YK, Chung SC, Chung JW. Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: a randomized controlled trial *Am J Phys Med Rehabil.* 2010;89(1):16-23.
47. 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.* 2008;26(2):126-35.
48. Sener HO, Oral N, Keyf F. Intramasseteric botulinum toxin injection is as effective as oral overnight splint in nocturnal bruxism. *Cephalalgia.* 2007.
49. von Lindern JJ, Niederhagen B, Bergé S, Appel T. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with masticatory hyperactivity. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61(7):774-8.
50. Zwetyenga N. Efficacy of botulinum toxin in the treatment of bruxism-related symptomatology (Botox). Identification No. NCT04722809. 2021. Retrieved from <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04722809?term=NCT04722809&draw=2&rank=1>
51. Abdulrahman B. Botulinum toxin in injectable solution in the management of bruxism: a clinical trial study. Identification No. NCT03827122. 2019. Retrieved from <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03827122?term=NCT03827122&draw=2&rank=1>
52. Zhang A. Efficacy of Botulinum-A for nocturnal bruxism in pain, the occurrence and intensity of bruxism events: a meta-analysis and systematic review. PROSPERO: International prospective register of systematic reviews. 2019
53. Barboza E. Efficacy of botulinum toxin injections on the management of primary bruxism: a systematic review. PROSPERO: International prospective register of systematic reviews. 2020
54. Calixtre LB, Oliveira AB, Alburquerque-Sendin F, Armijo-Olivo S. What is the minimal important difference of pain intensity, mandibular function, and headache impact in patients with temporomandibular disorders? Clinical significance analysis of a randomized controlled trial. *Musculoskelet Sci Pract.* 2020;46:102108.