



Depósito Legal: ppi201302ME4323
ISSN: 2343-595X

Revista Venezolana de Investigación Odontológica de la IADR

<http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/rvio>



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Uso de la toxina botulínica tipo A en los trastornos de los músculos masticatorios: revisión sistemática

Adriana Nathaly Ramírez Montoya, Carlos Alberto Rondón Sarmiento, Jeeferossón Rafael Sánchez Ramírez, Oriana Marifeth Valero Gutiérrez¹, María Virginia Villegas Ramírez

Facultad de Odontología, Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela

RESUMEN

Historial del artículo

Recibo: 31-01-20

Aceptado: 17-07-20

Disponible en línea:

01-10-2020

Palabras clave:

Trastornos de la articulación temporomandibular, toxinas botulínicas tipo A, síndromes del dolor miofascial, bruxismo, hipertrofia, músculo masetero.

Introducción: Los trastornos de los músculos masticatorios involucran todas las alteraciones asociadas con la función del sistema masticatorio. Actualmente se han sugerido varios métodos de tratamiento, pero existe una falta de consenso sobre la eficacia del alcance terapéutico. La toxina botulínica (BTX-A) es una opción viable para la relajación muscular, inhibiendo la contracción del músculo afectado. Se encontraron revisiones sistemáticas en español sobre la aplicación de la BTX-A en trastornos masticatorios pero ninguna que sintetice su uso. **Objetivo:** Describir el uso de la BTX-A en los trastornos de los músculos masticatorios. **Método:** Se realizó la búsqueda exhaustiva en las siguientes fuentes de información; “Medline” (vía “PubMed”), “Cochrane”, “Bireme” a través de Biblioteca Virtual en Salud (BVS), “Elsevier” vía “Science Direct”, “Springer”, SerbiULA, “SciELO”, “RedALyC” y Google Académico. Se incluyeron estudios donde los participantes presentaban signos o síntomas de trastornos de los músculos masticatorios y sometidos a la terapéutica de la BTX-A. **Resultados:** Se encontraron 60 artículos, que describen el uso de la BTX-A en los trastornos de los músculos masticatorios. Se pudo constatar el uso de la BTX-A en los trastornos masticatorios y se demostraron efectos beneficiosos en cuanto a su aplicación. Sin embargo, no garantiza su completa remisión. Se evidenciaron efectos adversos transitorios. **Conclusiones:** El uso de la BTX-A es justificado en la práctica clínica diaria, especialmente en pacientes diagnosticados con MPS, bruxismo e hipertrofia del músculo masetero al ser un relajante muscular potente y específico.

Autora de correspondencia: Oriana Valero, E-mail: omvg411@gmail.com

Use of botulinum toxin type A in masticatory muscle disorders: A systematic review

ABSTRACT

Introduction: Disorders of the masticatory muscles involve all alterations associated with the function of the masticatory system. Several treatment methods have been suggested, but there is a lack of consensus on the efficacy of the therapeutic scope. Botulinum toxin (BTX-A) is a viable option for muscle relaxation, inhibiting muscle contraction of the affected muscle. Systematic reviews in Spanish were found on the application of BTX-A in masticatory disorders but none synthesizing its use. **Objective:** To describe the use of BTX-A in masticatory muscle disorders. **Methodology:** The following sources of information were exhaustively searched: "Medline" (via "PubMed"), "Cochrane", "Bireme" through the Virtual Health Library (VHL), "Elsevier" via "Science Direct", "Springer", SerbiULA, "SciELO", "Redalyc" and Google Academic. We included studies where the participants presented signs or symptoms of Disorders of the Masticatory Muscles and submitted to the therapeutics of the BTX-A. **Results:** We found 60 articles describing the use of BTX-A in masticatory muscle disorders. The use of BTX-A in masticatory disorders was confirmed and beneficial effects were demonstrated in terms of its application. However, it does not guarantee complete remission. Transient adverse effects were evidenced. **Conclusions:** The use of BTX-A is justified in daily clinical practice, especially in patients diagnosed with MPS, bruxism and masseter muscle hypertrophy because it is a powerful and specific.

Keywords: temporomandibular joint disorders, botulinum toxins, Type A, myofascial pain syndromes, bruxism, hypertrophy masseter muscle.

INTRODUCCIÓN

El aparato estomatognático es un complejo sistema que abarca estructuras como la mandíbula, el cráneo, la cara y el cuello. El cráneo y la mandíbula se encuentran relacionados por la articulación temporomandibular (ATM), la musculatura masticatoria y el sistema nervioso. Cuando los niveles fisiológicos de algunos de estos componentes son alterados, pueden generarse trastornos funcionales e incluso estructurales con su correspondiente repercusión clínica¹.

Los trastornos se han descrito con diferentes nombres como: desórdenes cráneo mandibulares, síndrome de Costen, y síndrome doloroso por disfunción temporomandibular, entre otros². Los diversos términos han generado confusión, por lo que "The American Dental Association" adoptó el término de trastornos temporomandibulares (TTM), para describir un conjunto de condiciones que incluye la ATM, los músculos de la masticación y estructuras asociadas^{2,3}.

Los TTM han ido incrementando de manera significativa a lo largo del tiempo, puesto que constituyen una afección que provoca dolor, siendo este uno de los principales motivos de consulta

odontológica⁴. Estos trastornos no discriminan edad pero sí género, siendo las mujeres las más afectadas en relación con los hombres⁵. Por ello, se han convertido en un problema importante que debe ser abordado, empezando por su etiología, signos y síntomas^{4,5}.

La etiología de muchos de los TTM es aún desconocida, debido a la falta de acuerdos respecto a la etiopatogenia, así como las diversas manifestaciones clínicas, dificulta comprender su naturaleza^{2,6}. Existe una clasificación realizada por Okeson en la que básicamente divide los TTM en cuatro grandes grupos con características similares: trastornos de los músculos masticatorios, de la articulación temporomandibular, de la hipomovilidad mandibular crónica y del crecimiento. Entre los trastornos de los músculos masticatorios tenemos: dolor muscular local, miospasmos, síndromes del dolor miofascial (MPS), mialgia de mediación central y fibromialgia⁶.

Cabe destacar, que existen trastornos que pueden afectar a la función motora de los músculos masticatorios estando muy relacionadas con el SNC, una de ellas es el bruxismo nocturno y la distonía oromandibular⁶, por su parte el síntoma más frecuente que refieren los pacientes con alteraciones funcionales del sistema masticatorio es el dolor muscular (mialgia), es frecuente que se describa como un dolor asociado a actividades funcionales, como la masticación, la deglución y el habla, el dolor se acentúa con la palpación manual o la manipulación funcional de los músculos y la limitación del movimiento mandibular^{2,6}, por otro lado una de las condiciones que puede causar desórdenes Temporomandibulares es la hipertrofia del músculo masetero el cual resulta ser un aumento del volumen muscular del masetero que puede involucrar uno o ambos lados de la cara y su etiología es multifactorial⁶.

Convencionalmente el tratamiento de estos trastornos ya sean de los músculos masticatorios o trastornos motores de mediación central se han abordado desde la educación del paciente, terapia farmacológica, hasta intervenciones no invasivas incluyendo la fisioterapia y la aplicación de una férula. Existe una falta de consenso debido a la insuficiencia o el alcance terapéutico que en ocasiones no es eficaz^{7,8}. Ante esto, controlar la actividad muscular y el dolor parece ser el factor clave para garantizar la longevidad del efecto terapéutico. Una modalidad emergente que representa una opción viable para ello se halla en la relajación para desordenes musculares inducida farmacológicamente⁹.

La toxina botulínica tipo A (BTX-A) se usa ampliamente en la prevención y corrección de los cambios causados por la contracción muscular¹⁰. La BTX-A es una potente neurotoxina sintetizada por Gramnegativos, anaerobios "*Clostridium botulinum*", que inhibe la contracción muscular al bloquear la liberación de acetilcolina al espacio neuromuscular, produciendo una relajación muscular en la región del músculo inyectado^{3,9}. Se trata de uno de los agentes químicos más populares en la actualidad de uso cosmético, pero con potente efecto terapéutico para patologías que cursan con alteraciones musculares como los trastornos de los músculos masticatorios^{11,12}.

Ante la inminente necesidad de ofrecerle al paciente soluciones efectivas para las entidades patológicas más difíciles de abordar y solucionar mencionadas anteriormente, resulta pertinente la

realización de una revisión sistemática, puesto que hoy en día existen abundantes estudios, pero no se ha encontrado hasta la fecha una revisión sistemática en español, que recopile de forma actualizada evidencia de los aspectos terapéuticos relacionados con el empleo de la BTX-A en Odontología, centrándose en el uso farmacológico para MPS, el bruxismo e hipertrofia del músculo masetero. Es por ello, que el propósito de esta investigación es describir el uso de la BTX-A, en los trastornos de los músculos masticatorios en base a una revisión sistemática de la literatura, para la prevención y tratamiento de mencionados trastornos.

METODOLOGÍA

Estrategia de búsqueda

En la presente sección se va a dar a conocer la fuente de información que se utilizó para realizar la búsqueda.

Fuentes de información

Se realizó una búsqueda de evidencia científica en línea entre mayo y noviembre de 2019, las siguientes fuentes de información en línea consultadas fueron: “*Medline*” (vía “*PubMed*”), Cochrane, Bireme a través de Biblioteca Virtual en Salud (BVS), “*Elsevier* vía *Science Direct*”, “*Springer*”, Bibliotecas electrónicas: “*SciELO*”, “*Redalyc*”, “*Dialnet*”, Directorios de revistas: “*DOAJ*”, “*Imbiomed*”, “*Free Medical Journal*”, “*Hinari*” y buscadores académicos como Google Académico.

Descriptores, palabras claves y operadores lógicos

Para la búsqueda se utilizaron los siguientes descriptores en inglés: Medical Subject Headings (MeSH): “botulinum toxins, type A”, “bruxism”, “myofascial pain syndromes” “hypertrophy masseter muscle”, en español, Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): “toxina botulínica Tipo A”, “bruxismo”, “síndromes del dolor miofascial” e “hipertrofia”, “músculo masetero”. Así mismo se utilizaron las siguientes palabras claves: dolor miofascial, hipertrofia del músculo masetero. Estos fueron combinados empleando el operador lógico “AND”. Además de esto, las combinaciones en la búsqueda de información fueron Botulinum Toxins, Type A “AND” Bruxism, Botulinum Toxins, Type A “AND” Myofascial Pain Syndromes y Botulinum Toxins, Type A “AND” Hypertrophy Masseter Muscle.

Criterios de Selección

Criterios de Inclusión

Se seleccionaron artículos que cumplieran los siguientes criterios:

- Tipos de estudios como: metaanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos, donde los participantes seleccionados son humanos, que de manera obligatoria presenten dolor miofascial, bruxismo o hipertrofia del músculo masetero, entre ellos niños, adultos, hombres y mujeres. A su

vez participantes a los cuales se les aplicaron tratamientos terapéuticos como BTX-A para prevenir o tratar los trastornos de los músculos masticatorios.

- Artículos publicados entre 2004 y 2019.

- Publicaciones en idioma inglés y español.

-Para la delimitación del tema se excluyeron aquellos estudios que no cumplieran con los criterios de inclusión establecidos previamente.

Estrategia de análisis

Los estudios que según su título y resumen presentaron relación con el tema fueron analizados de forma independiente por los investigadores obteniendo información de manera práctica englobando aspectos como: objetivo del estudio y enfoque experimental. La totalidad de los estudios seleccionados fueron leídos por dos investigadores en conjunto para identificar patrones en los trastornos que afectan al sistema masticatorio a través de los cuales se generaron categorías. Se procedió a organizar las categorías obtenidas en tablas como: Síndromes del dolor miofascial, bruxismo e Hipertrofia del músculo masetero, especificando el uso de la BTX-A en cada uno de los trastornos masticatorios mencionados. Asimismo, se buscaron tendencias entre las variables de cada categoría para lograr agrupar información y generar los resultados como el número de participantes de cada estudio, veracidad de estos.

RESULTADOS

Descripción de los estudios

Mediante la búsqueda electrónica se encontraron 774 posibles artículos, de los cuales 741 fueron excluidos debido a que no cumplían con los criterios de inclusión o estaban duplicados, estableciendo así un total de 33 artículos según la relación de su título con el objetivo de la investigación, con 2632 participantes.

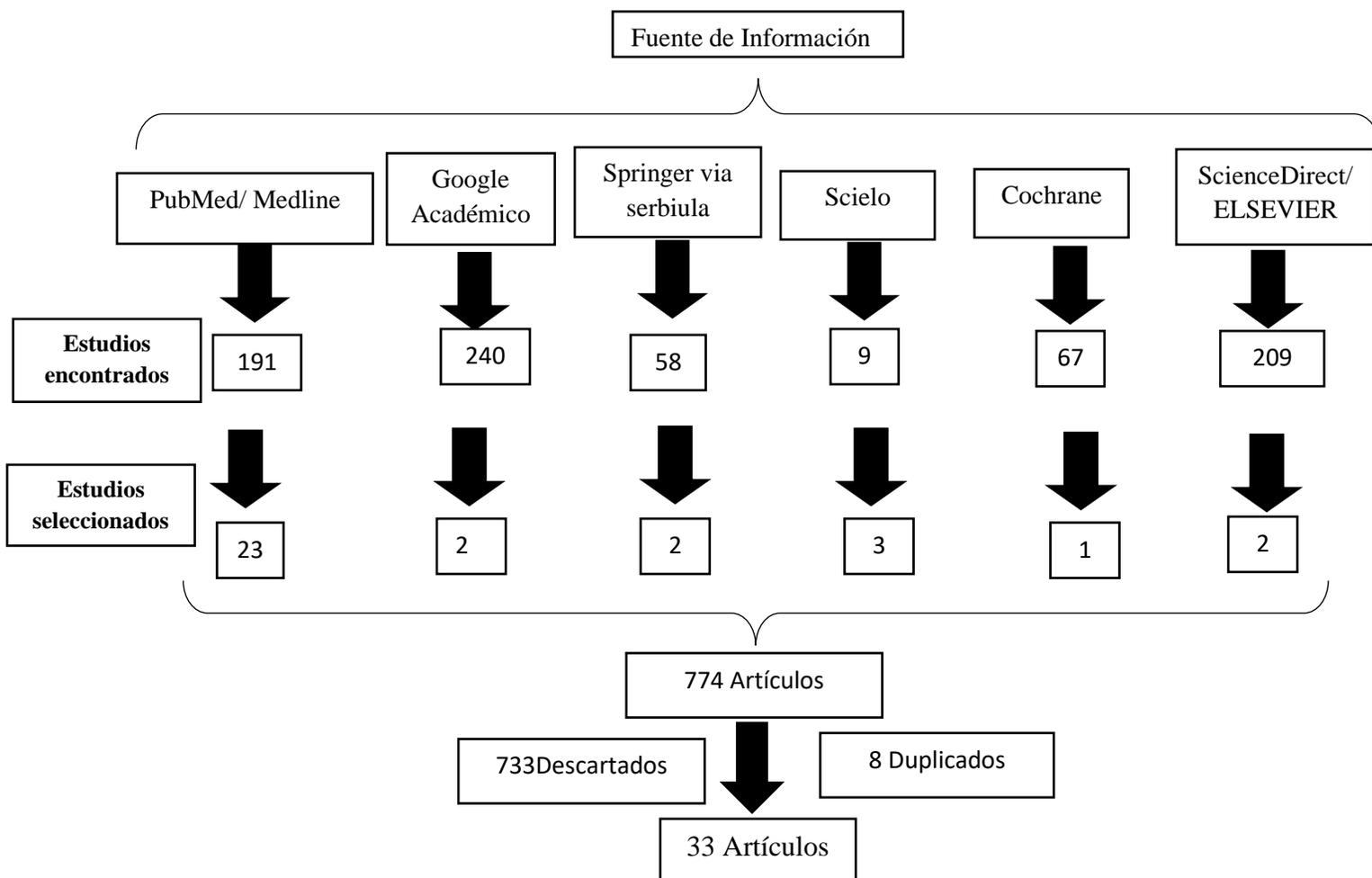


Tabla 1. Estudios encontrados

Tipo de Estudio	Cantidad
Revisiones Sistemáticas	9
Ensayos Clínicos	24

Toxina botulínica tipo A, en los trastornos de los músculos masticatorios

Los trastornos de los músculos masticatorios son un grupo que involucran todas las alteraciones asociadas con la función del sistema masticatorio, que afectan la capacidad de hablar y realizar expresiones faciales, según la evidencia encontrada se tiene que el uso de la BTX-A es considerado un fármaco eficaz, ante el tratamiento de los trastornos de los músculos masticatorios como MPS, “Bruxismo” e “Hipertrofia del músculo masetero”, en comparación a los tratamientos

convencionales. A continuación se presentan los resultados del empleo de la BTX-A para el tratamiento de dichos trastornos musculares.

BTX-A en síndromes del dolor miofascial

Es un síndrome específico que se define como la manifestación de dolor muscular originado por puntos de gatillo miofascial, que son nódulos dolorosos, sensibles e hiperirritables que se localizan sobre bandas musculares tensas, palpables en el músculo, que pueden desencadenar una respuesta local contráctil ante la estimulación mecánica, apreciada como una contracción¹³.

Según la evidencia encontrada se destacan varios resultados en cuanto al uso de la BTX-A en MPS. Algunos de los estudios afirman que el dolor se redujo significativamente con la aplicación de la BTX-A. Ensayos clínicos mencionan que la aplicación de la BTX-A fue comparada con placebo o solución salina, y describen que esta muestra la misma eficacia analgésica que el placebo. Por otro lado, un grado menor de estudios no indican un efecto clínico relevante de BTX-A en pacientes con MPS persistente^{20,22}. A continuación en la tabla 23 se identificaron 20 estudios en los que se describe el uso de la TBX-A en MPS con un total de 1732 participantes.

BTX- A en el bruxismo

El bruxismo se caracteriza por ser una actividad muscular masticatoria parafuncional, que provoca un desorden de movimiento involuntario e inconsciente, determinado por un exceso de compresión y/o rechinar de los dientes, que puede ocurrir dormido o despierto, el bruxismo también puede producir un aumento de desgaste dental y generar disfunción temporomandibular³⁴.

El uso de la BTX-A que se describe en esta revisión sistemática con base en la evidencia científica posee una amplia gama de acciones en pacientes que presentan signos y síntomas de bruxismo, demuestran que las inyecciones de BTX-A en pacientes que tenían hábitos orales como rechinar o apretar los dientes⁴¹ pueden reducir la frecuencia de los episodios de bruxismo, disminuyendo los niveles de dolor, y la intensidad de las contracciones musculares³⁸, del mismo modo se muestra que la BTX-A es considerada eficaz pero debido a las implicaciones financieras y efectos secundarios es apropiado agotar primero los tratamientos convencionales³⁶. Por otro lado los eventos del bruxismo en el músculo masetero y temporal disminuyeron significativamente en el grupo de la inyección de BTX-A³⁷. En general, la mayoría de los estudios informaron resultados satisfactorios, positivos y efectivos para la inyección de la BTX-A, por lo que su uso es justificado en la práctica clínica diaria, especialmente en pacientes diagnosticados con bruxismo severo^{35,40}.

Sin embargo, existen estudios que no registraron criterios de calidad debido a la baja evidencia de los resultados para confirmar el uso de la BTX-A, por lo cual resaltan la necesidad de más ensayos para confirmar estos datos alentadores³⁹. A continuación, en la tabla 3, se identificaron 8 estudios el cual sintetizan los resultados seleccionados para la categoría, con un total de 611 participantes.

BTX-A, en la hipertrofia del músculo masetero

Es el crecimiento excesivo de su masa muscular en sentido de medial a lateral, sin modificar su situación anatómica es asintomática y de crecimiento lento. Su presentación es multifactorial, estando relacionada con el bruxismo, trastornos de la articulación temporomandibular y alteración en la modulación de la acetilcolina y dopamina en los nociceptores y neuroreceptores musculares de uno o ambos músculos maseteros⁴³.

Se identificaron estudios que demuestran el uso de la BTX-A en la hipertrofia del músculo masetero⁴⁵, en los cuales la zona de aplicación eran los músculos maseteros de ambos lados^{57, 44, 47}. Así mismo se encontraron estudios comparativos de la BTX-A con la “onabotulinum” el cual proporcionó eficacia y seguridad para el tratamiento de la hipertrofia maseterina⁴⁴, un ensayo clínico describe que el uso o aplicación de la BTX-A disminuye el grosor del músculo masetero⁴⁸.

A continuación en la tabla 4 se identificaron 5 estudios en los que se describe el uso de la BTX-A en la hipertrofia del músculo masetero con un total de 289 participantes.

Tabla 2. Resultados de estudios que describieron el uso de la BTX-A en síndromes del dolor miofascial

TIPO DE ESTUDIO	(PT)	GRUPOS	RESULTADOS	CONSLUSIONES
Revisión sistemática y metaanálisis.	548	Divididos en dos grupos: BTX-A y placebo.	Se mostró una mejora no significativa en la intensidad del dolor después del tratamiento en el grupo de BTX-A en comparación con el grupo placebo ¹⁴ .	El dolor se redujo significativamente en el grupo que recibió BTX-A en comparación con el grupo placebo a los 2 a 6 meses, pero no a las 4 a 6 semanas. Se necesitan estudios adicionales con un mayor número de participantes para confirmar estos resultados.
11 estudios.				
Revisión Sistemática.	117	Divididos en dos grupos: BTX-A y placebo.	Entre los grupos existió una reducción del dolor miofascial, otro ensayo comparó BTX con manipulación fascial y demostró alivio del dolor, mientras que los restantes 2 ensayos no mostraron ninguna diferencia significativa entre la BTX y el placebo ¹⁵ .	Se demostró reducción del dolor con la aplicación de la BTX-A en el dolor miofascial. Se debe llevar a cabo un diseño más riguroso de los ensayos en futuros.
5 estudios.				
Revisión Sistemática	292	Divididos en dos grupos: BTX-A y solución salina.	Varios estudios mostraron un alivio del dolor estadísticamente significativo. Inyección de BTX-A, otros no mostraron alivio del dolor en comparación con solución salina ¹⁶ .	Se requiere ensayos clínicos adicionales con consideraciones de minimizar el efecto placebo, dosis repetidas. Pueden proporcionar evidencia más concluyente para BTX-A en el tratamiento del dolor miofascial.
8 estudios.				
Revisión Sistemática.	233	Divididos en dos grupos: BTX-A y placebo	Se comparó la BTX-A con placebo. En un primer estudio se demostró la mejoría de las puntuaciones de intensidad del dolor y la duración del dolor diario al comparar la BTX-A con placebo. Los otros tres estudios mostraron que no había estadísticamente diferencia significativa entre la BTX-A y el placebo en la intensidad del dolor ¹⁷ .	No existen pruebas concluyentes que apoyen el uso de BTX-A en el tratamiento del MPS. Se sugiere realizar futuros estudios para evaluar el dolor.
4 estudios.				
Revisión Sistemática	164	Divididos en grupos: BTX-A, solución	La BTX-A mostró una cierta ventaja sobre el placebo y corticoides. Se obtuvo como resultado una diferencia media ponderada en una	La evidencia en esta revisión no permite confirmar la efectividad de la BTX-A en el tratamiento del

8 estudios.		salina, esteroide, lidocaína y aguja seca.	escala visual analógica de dolor. Sin embargo, toxina botulínica no mostró superioridad frente a lidocaína ¹⁸ .	MPS. Son necesarios estudios rigurosos, de mayor calidad y a largo plazo dado el alto coste de la BTX-A.
Ensayo clínico, aleatorizado, controlado, doble ciego.	33	Divididos en dos grupos: BTX-A y solución de NaCl al 9%.	Tanto la BTX-A, como los grupos de control demostraron diferencias estadísticamente significativas en la escala analógica visual, el aumento del umbral de dolor por presión después de 3 semanas y 6 semanas en comparación con antes del tratamiento. Hubo efectos secundarios de grado leve que se resolvieron espontáneamente dentro de una semana en ambos grupos sin una diferencia significativa en el porcentaje. No se informaron efectos adversos graves durante el estudio ¹⁹ .	La BTX-A mostró un aumento estadísticamente significativo en el umbral de dolor por presión a las 6 semanas después de la inyección sin efectos adversos graves.
Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego.	21	Divididos en dos grupos: BTX-A y solución salina.	BTX-A redujo la intensidad del dolor en un 33% después de 1 mes y en 23 (30%) después de 3 meses en comparación con la solución salina. No hubo cambios significativos después del tratamiento en ninguna otra medida de resultado ²⁰ .	Estos resultados no indican un efecto clínico relevante de BTX-A en pacientes con MPS persistente.
Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego.	20 (10hombres, 10 mujeres) rango de edad 25-45.	Divididos en partes iguales: 10 PT con BTX-A y un grupo de control de 10 PT tratados con inyecciones salinas de placebo.	Los pacientes tratados con BTX-A tuvieron una mejoría subjetiva en su percepción de la eficacia del tratamiento que los sujetos con placebo ²¹ .	Las diferencias no fueron significativas en algunos casos debido al pequeño tamaño de la muestra.
Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego.	30	Divididos en dos grupos: BTX-A y solución salina.	BTX-A redujo significativamente la actividad de la placa motora y el patrón de interferencia, pero no tuvo ningún efecto sobre el dolor o los umbrales de dolor en comparación con la solución salina isotónica ²² .	Los resultados no respaldan un efecto anti nociceptivo y analgésico específico de la BTX-A.

Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego.	18	Divididos en dos grupos: BTX-A y bupivacaína al 0.5%.	Ambos tratamientos fueron efectivos para reducir el dolor. No hubo diferencias significativas entre los grupos BTX-A y 0.5% de bupivacaína en el alivio del dolor, la función, la satisfacción ²³ .	Teniendo en cuenta el alto costo de BTX A, la bupivacaína se considera un inyectado más rentable para MPS. La BTX-A y la bupivacaína fueron efectivos para reducir el dolor.
Ensayo clínico.	40 (29 mujeres, 11 hombres)	Divididos en dos grupos: (Grupo 1, n = 20) BTX-A y (Grupo 2, n = 20) punción seca.	Hubo un alivio significativo del dolor y una mejora funcional después del tratamiento en ambos grupos. En el Grupo 2 la recuperación fue más obvia en 6 semanas después de la punción seca ²⁴ .	La inyección de BTX-A y la punción seca producen resultados terapéuticos satisfactorios con respecto al alivio del dolor y la restauración de la función en pacientes con MPS que implican ATM. Más ECA y controlados en series más grandes garantizados para obtener información más precisa y confiable.
Ensayo clínico.	25 (20 mujeres y 5 hombres)	Divididos en dos grupos: (grupo de prueba BTA, n = 18; grupo de control tratado con medicamentos, n = 7)	Hubo una mejora en los síntomas de dolor miofascial en 16 casos en el grupo con BTX-A (90%). Los resultados generales muestran una mejora promedio en la escala visual analógica. En el grupo control no hubo mejoría ²⁵ .	El uso de la BTX-A puede tener resultados optimistas para el tratamiento de MPS asociado con hiperactividad masticatoria.
Ensayo clínico.	24	Se dividieron aleatoriamente en tres grupos: (n = 8) BTX-A , (n = 8) grupo placebo con inyecciones salinas, y (n = 8) grupo control donde no se administraron inyecciones.	El dolor en reposo y al masticar disminuyó en el grupo BTX-A mientras permaneció constante en el grupo placebo y el grupo control. Hubo un cambio significativo en la fuerza oclusal máxima en el grupo BTX-A en comparación con los otros dos grupos y no hubo diferencias significativas entre los grupos placebo y control ²⁶ .	La BTX-A reduce los síntomas de MPS en bruxers, y es eficaz para disminuir la fuerza oclusal.

Tabla 3. Resultados de estudios que describieron el uso de la BTX- A en el bruxismo

TIPO DE ESTUDIO	(PT)	GRUPO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Revisión Sistemática	51	Divididos en grupos: tratados con placebo (solución salina) o el uso de métodos tradicionales y los grupos con BTX-A.	Las inyecciones de BTX-A pueden reducir la frecuencia de los episodios de bruxismo, disminuir los niveles de dolor y el máximo oclusal, la fuerza generada por esta patología ofrece una eficacia superior en el tratamiento del bruxismo en comparación con los grupos de control, que fueron tratados con placebo o métodos tradicionales para el tratamiento del bruxismo ³⁵ .	La aplicación de la BTX-A es un tratamiento seguro y efectivo para pacientes con bruxismo, por lo que su uso es justificado en la práctica clínica diaria, especialmente en pacientes diagnosticados con bruxismo severo.
4 estudios (ECA).				
Revisión Sistemática	147	Divididos en grupos: grupo control y grupo tratado con BTX-A.	Los cambios en la experiencia del dolor en grupos que habían sido tratados con BTX, en relación con un grupo de control apropiado. Los resultados secundarios incluyeron cambios en la frecuencia de eventos de bruxismo, cambios en la apertura máxima de la boca, cambios en la fuerza oclusal de los músculos de la masticación ³⁶ .	La BTX es considerada eficaz pero debido a las implicaciones financieras y posibles efectos secundarios, parece apropiado que las opciones conservadoras como el autocontrol con explicación y física terapias, deban agotarse primero.
11 estudios.				
Revisión Sistemática	233	Divididos en grupos: grupo control y grupo tratado con BTX-A.	Los 2 ECA aleatorios fueron doble ciego, con un grupo de control, mientras que otros se basan en la historia clínica y el examen clínico. Todos los estudios que utilizan evaluaciones subjetivas para el dolor y rigidez de la mandíbula mostraron resultados positivos para el tratamiento con BTX-A ³⁷ .	La BTX-A parece ser una posible opción de manejo para el bruxismo del sueño, minimizando los síntomas y reduciendo la intensidad de las contracciones musculares, aunque se necesitan más estudios, especialmente en cuanto a las indicaciones de tratamiento para el bruxismo.
5 estudios (3 ECA 7 2 no controlados).				
Revisión Sistemática	57	Divididos en grupos: grupo control tratado con placebo y grupo tratado con BTX-A.	Los eventos de bruxismo se redujeron estadísticamente de manera significativa en pacientes que recibieron BTX-A en comparación con solución salina. Las inyecciones de BTX-A pueden reducir la frecuencia de los eventos del bruxismo ³⁸ .	Las inyecciones de BTX-A, pueden reducir la frecuencia de eventos de bruxismo, disminuir los niveles de dolor inducidos por el bruxismo y satisfacer la perspectiva de los pacientes sobre su efectividad.
4 estudios (ECA).				

Ensayo clínico doble ciego.	31 entre 18 y 85 años de edad.	Se dividieron en grupos: 23 asignados al azar Los 13 asignados al azar tratados con BTX--A y 9 de 10 asignados al azar con placebo.	Un total de 13 Pacientes fueron asignados al azar para la inyección de BTX-A, y 9 de 10 asignados por placebo completaron el estudio, fue favorecida el grupo de la BTX-A, informaron de un cambio. No se informó de disfagia o eventos adversos de la masticación ³⁹ .	La BTX-A mejora de manera efectiva y segura el bruxismo. Se necesitan más ensayos para confirmar estos datos alentadores.
Ensayo clínico doble ciego aleatorizado.	12	Divididos en dos grupos: 6 inyectados con BTX-A, y 6 con solución salina.	Los eventos del bruxismo en el músculo masetero disminuyeron significativamente en el grupo de la inyección de BTX-A. Por otro lado en el músculo temporal, eventos bruxismo no difirieron entre los grupos o entre tiempos. Los síntomas del bruxismo disminuyeron en ambos grupos después de la inyección ⁴⁰ .	La inyección de BTX-A reduce el número de eventos de bruxismo. Se respalda el uso de la inyección de BTX-A como un tratamiento efectivo para el bruxismo nocturno.
Ensayo clínico	30	Asignados al azar en tres grupos (n = 10 en cada grupo), tratados con inyección de BTX-A en el masetero, placebo y grupo control.	Hubo una diferencia significativa entre los grupos BTX-A y placebo pero no entre el grupo de control y los otros dos ⁴¹ .	El tratamiento de pacientes con TTM y bruxismo con BTX-A es eficaz en la reducción de la fuerza oclusal.
Ensayo clínico	50	Divididos en dos grupos: grupos A= 25 inyectados con BTX-A en el masetero, y en el grupo B=25 tratados con métodos convencionales.	El puntaje promedio de dolor debido a eventos de bruxismo en el músculo masetero disminuyó significativamente en el grupo A, sin embargo, en el grupo B sometidos a un tratamiento convencional la puntuación no muestra mejoría con el tiempo ⁴² .	La inyección de BTX-A redujo la puntuación media del dolor y el número de eventos de bruxismo.

Tabla 4. Resultados de estudios que describieron el uso de la BTX- A en la hipertrofia del músculo masetero

TIPO DE ESTUDIO	(PT)	GRUPO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego.	112	Se dividieron en dos grupos: 56 tratados por ritidas perioculares y 56 tratados por hipertrofia maseterina.	La eficacia y seguridad de incobotulinum (BTX-A) no fueron inferiores a las de onabotulinum en el tratamiento de las ritidas perioculares y la hipertrofia masetero hasta 16 semanas después de la inyección. No se informaron eventos adversos ⁴⁴ .	La BTX-A proporcionó eficacia y seguridad para el tratamiento de la hipertrofia maseterina en comparación con el onabotulinum clásico.
Ensayo clínico.	20	Se dividieron en grupos: n=10 tratados con BTX-A en ambos músculos maseteros, el grupo control n=10 inyectados con solución salina.	El grosor muscular en el grupo experimental difirió significativamente con el tiempo ⁴⁵ .	La inyección de TBX-A solo cambia el grosor muscular y no afecta el grosor subcutáneo desde la superficie de la piel hasta el músculo masetero.
Ensayo clínico.	35	Inyectados aleatoriamente con BTX-A en un lado y NBT en el otro lado del masetero.	No hubo diferencias significativas en el volumen medio del masetero al comparar ambos lados con BTX-A y NBT. Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en la reducción de maseteros en comparación con los lados. No se informaron efectos secundarios en ambos lados después de la inyección ⁴⁶ .	Este estudio demostró que la BTX-A y NBT proporcionaron eficacia y seguridad comparables para la reducción de maseteros.
Ensayo clínico.	98	Se dividieron al azar en dos grupos: (grupo 1 y grupo 2) tratados con BTX-A por lado en los maseteros.	El Grupo 1 recibió instrucciones de fortalecer su esfuerzo masticatorio durante la etapa atrófica desnervada del masetero, mientras que el Grupo 2 no recibió esta instrucción. La duración de la hipertrofia muscular del masetero se prolongó significativamente en los pacientes del Grupo 1. El grosor y el volumen de los otros músculos masticatorios aumentaron significativamente en el Grupo 1, pero disminuyeron ligeramente o fueron significativamente diferentes en el Grupo 2 ⁴⁷ .	El fortalecimiento intencional del movimiento del músculo masticatorio durante la etapa atrófica del masetero puede prolongar la duración de la hipertrofia del masetero.

Ensayo clínico.	24	Divididos en dos grupos aleatoriamente: 12 individuos fueron tratados con ablación por radiofrecuencia (RF) y 12 pacientes con BTX-A.	El grupo inyectado con BTX-A, el grosor del músculo masetero disminuyó al punto más bajo 6 meses después de las inyecciones pero aumentó hasta 12 meses después de la inyección. Sin embargo, en el grupo tratado con ablación por RF, el grosor muscular disminuyó de manera constante durante los 12 meses posteriores a la cirugía ⁴⁸ .	El efecto de la ablación por RF sobre el grosor del músculo masetero puede ser mucho mayor que el obtenido después de la inyección con BTX-A, sin embargo ambas son opciones de tratamiento seguras y efectivas para la hipertrofia maseterina.
-----------------	----	---	---	---

DISCUSIÓN

El estudio se plantea como propósito describir el uso de la BTX-A, en los trastornos de los músculos masticatorios. Con base en los resultados obtenidos se pudo constatar el uso de la BTX-A en los trastornos de los músculos masticatorios.

La BTX-A, se describe en la mayoría de los estudios obtenidos, como una opción viable y optimista ante la terapéutica de MPS, bruxismo e hipertrofia del músculo masetero. La calidad de vida en pacientes que cursan dichas alteraciones musculares mejoró significativamente en un rango de 1 y 3 meses después de las inyecciones de BTX-A. Debido a la eficiente y pronta disminución de los síntomas de MPS en bruxers, y para reducir la fuerza oclusal. Estudios afirman que la aplicación de la BTX-A es justificada en la práctica clínica^{33, 34}. Además se recomienda la aplicación de fisioterapia, para compensar los desequilibrios musculares²⁹.

Debido a las implicaciones financieras de la BTX-A y posibles efectos secundarios, parece apropiado que las opciones como el autocontrol y terapias conservadoras deben agotarse primero³⁵. Ensayos clínicos en los que la aplicación fue comparada con placebo o solución salina, se describe que la BTX-A, muestra la misma eficacia analgésica que el placebo; no obstante, los pacientes tratados con BTX-A tuvieron una mejoría subjetiva en su percepción de la eficacia del tratamiento^{14, 22, 32}, otros no mostraron alivio del dolor en comparación con inyecciones de salinas de placebo^{16, 17, 21}.

Por otro lado, A pesar de haber tenido efectos significativos en la aplicación de la BTX-A en los trastornos de los músculos masticatorios, se debe llevar a cabo estudios rigurosos, de mayor calidad^{16, 17, 18}, debido que a la falta de evidencia actual no permite confirmar y respaldar el uso de la inyección de la BTX-A y se requieren más estudios en MPS^{17, 18}, en bruxismo^{37, 39}.

Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, compara la BTX-A con bupivacaína en el tratamiento de MPS, describen que ambos fueron efectivos para reducir el dolor en comparación con el valor basal. Teniendo en cuenta el alto costo de BTX A, la bupivacaína se considera una inyección más rentable para MPS²³. No obstante, destacan que la inyección es más práctica y rápida, ya que causa menos molestias que la punción seca³⁸. Comparada con láser fue más rápido que el uso de BTX-A³⁰ y con técnicas de manipulación facial, los dos tratamientos parecen ser casi igualmente efectivos²⁸.

Las inyecciones de BTX-A, reducen la frecuencia de los eventos del bruxismo, pero Long, H y cols. Señalan que la BTX-A, es igualmente efectiva en el bruxismo en comparación con la férula oral³⁷. Los eventos del bruxismo en el músculo masetero y temporal disminuyeron significativamente en el grupo de la inyección de BTX-A, de igual forma los síntomas del bruxismo después de la inyección^{40, 42}.

Es importante señalar, que Huan y cols. con otros estudios la comparan con variaciones de BTX-A como la incobotulinum y la onabotulinum, destacando por su efectividad la primera variación⁴⁴. Sin embargo, otro estudio demuestra que ambas formulaciones de la BTX-A, proporcionaron eficacia y seguridad comparables para la reducción de maseteros.

La investigación presenta limitaciones en la evidencia encontrada debido a que la recolección de datos solo incluye dos idiomas, lo cual abre una posibilidad de carácter investigativo, sin embargo, la investigación posee fortalezas en cuanto al tipo de artículos utilizados por su alta credibilidad e importancia científica y que al contrastarla con diferentes revisiones sistemáticas afines al objeto de estudio presenta un corpus de investigación más numeroso.

CONCLUSIONES

- Los estudios han mostrado resultados satisfactorios con el uso de la BTX-A, pero se necesita más investigación para dilucidar su eficacia y sus efectos adversos a largo plazo.
- La BTX-A, se presenta como una alternativa eficaz para pacientes con síndrome de dolor miofascial, bruxismo e hipertrofia del músculo masetero. Al ser un relajante muscular potente y específico, que reduce el dolor, la fuerza de contracción muscular y permite la función apropiada de la mandíbula.
- El uso de la BTX-A, no es la primera opción de tratamiento para los trastornos masticatorios, pero es una alternativa útil asociada a otros tratamientos cuando las medidas conservadoras no producen resultados satisfactorios.
- La aplicación de la BTX-A ayuda a disminuir el grosor del músculo hipertrofiado. Sin embargo, con el tiempo el músculo vuelve a aumentar su tamaño.
- La BTX-A tiene efectos beneficiosos en los trastornos de los Músculos Masticatorios, tales como aumento de la movilidad, alivio del dolor, y restablecimiento de las funciones fisiológicas de las estructuras, sin embargo, su aplicación no garantiza la curación completa de los trastornos debido a que su efecto es transitorio.

RECOMENDACIONES

- Realizar búsquedas exhaustivas debido a la falta de evidencia de la BTX-A en los Trastornos Masticatorios de manera amplia.
- La realización de ensayos clínicos adicionales con consideraciones para minimizar el efecto para proporcionar evidencia concluyente de BTX-A en el tratamiento de los trastornos de los músculos masticatorios.
- La realización de más estudios que incluyan la dosificación de BTX-A para su aplicación terapéutica.

REFERENCIAS

Ramírez et al. Uso de la toxina botulínica tipo A en los trastornos de los músculos masticatorios: revisión sistemática. Rev Venez Invest Odont IADR. 2020;8(3 Especial): 35-55.

1. Grau I, Fernández K, González G, Osorio M. Some considerations on the temporomandibular disorders. *Rev Cubana Estomatol* [Internet]. 2005. [Citado 06 de Junio de 2019]; 42(3). Disponible en: <https://bit.ly/2YtZWwu>.
2. Méndez O, Hernández M, Sosa A, Sánchez M, Iglesias C, Reyes L. Trastornos Temporomandibulares. Complejo clínico que el Medico general debe conocer y saber manejar. Catedra especial “Dr. Ignacio Chávez”. *Rev. FAC.MED* [Internet]. 2012. [Citado 30 de Junio de 2019]; 55(1). Disponible en: <https://bit.ly/2PjsKDH>.
3. Álvarez N, Sigua E, Rangel D, Olate S, Jacobucci G, Liogi L. Toxina Botulínica para el tratamiento de los Desórdenes Temporomandibulares. *Int. J. Odontostomat* [Internet]. 2018. [Citado 06 de junio de 2019]; 12(2). Disponible en: <https://bit.ly/2Pn1rYV>.
4. Suárez A, Gamarra M, Sánchez O, Morales F. Prevalencia de los trastornos Temporomandibulares y factores asociados más comunes presentados en las clínicas de la Universidad Santo Tomás en el segundo periodo del año 2016. *Rev. Estomatol.* [Internet]. 2017. [Citado 06 de junio de 2019]; 25(1):10-15. Doi: [org/10.25100/re.v25i1.6414](https://doi.org/10.25100/re.v25i1.6414).
5. Peñón Á, Grau I, Sarracent H. Caracterización clínica del síndrome de disfunción Temporomandibulares en el Hospital Universitario "Miguel Enríquez". *Rev Cubana Estomatol* [Internet]. 2011. [Citado 08 Julio de 2019]; 48(4):371-381. Disponible en: <https://bit.ly/2rdnd9O>.
6. Okeson P. Oclusión y afecciones Temporomandibulares. Elsevier [Internet]. 2013. [Citado 08 de julio de 2019]; 7(508). Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/tratamiento-de-oclusion-y-afecciones-temporomandibulares/okeson/978-84-9022-119-8>.
7. Chen Y, Chiu Y, Chen C, Chuang S. Botulinum toxin therapy for temporomandibular joint disorders: a systematic review of randomized controlled. *Int J Oral Maxillofac Surg.* [Internet]. 2015. [Citado 08 de julio de 2019]; 44(8):1018-26. Doi: [10.1016/j.ijom.2015.04.003](https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.04.003).
8. Bueno T, Junqueira Z, Atili B, Falcón A. Terapéutica alternativa asociada al Bruxismo. Revisión de literatura. *Acta Odontol Venez* [Internet]. 2014. [Citado 09 de Julio de 2019]; 52(3). Disponible en: <https://bit.ly/2DSWfqv>.
9. Maio M. Myomodulation with Injectable Fillers: An Innovative Approach to Addressing Facial Muscle Movement. *Non-Surgical Aesthetic.* [Internet]. 2013. [Citado 16 de octubre de 2019]; 18(2):148-157. Disponible en: <https://bit.ly/2PpY1Vm>.
10. Mense S. Neurobiological basis for the use of botulinum toxin in pain therapy. *J Neurol.* [Internet]. 2004. [Citado 09 de Julio de 2019]; 251(1):1-7. Doi: [10.1007/s00415-004-1102-z](https://doi.org/10.1007/s00415-004-1102-z).
11. Scott AB. La inyección de toxina botulínica de ojo músculos para corregir el estrabismo. *Soc Trans Am Ophthalmol* [Internet]. 1981 [Citado 09 de julio de 2019]; 79:734-70. Disponible en: <https://bit.ly/33Rftra>.

12. Clark GT, Stiles A, Lockerman LZ, Bruto SG. Una revisión crítica de la utilización de la toxina botulínica en los trastornos de dolor orofacial. *Dent Clin North Am*. [Internet]. 2007. [Citado 09 de julio de 2019]; 51(1):245-61. Doi: 10.1016/j.cden.2006.09.003.
13. Villaseñor J, Escobar V, De la Lanza, Guiza B. Síndrome de dolor miofascial. Epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Rev. De especialidades médico quirúrgicas* [Internet]. 2013. [Citado 16 de octubre de 2019]; 18(2):148-157. Disponible en: <https://bit.ly/38bwOhQ>.
14. Khalifeh M, Mehta K, Varguise N, Suarez P, Reyes E. Botulinum toxin type A for the treatment of head and neck chronic myofascial pain syndrome a systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc*. [Internet]. 2016. [Citado 16 de octubre de 2019]; 147(12):959-973. Doi.org/10.1016/j.adaj.2016.08.022.
15. Chen Y, W Chiu, Y Chen, S.-K Chuang. Botulinum toxin therapy for temporomandibular joint disorders: a systematic review of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg*. [Internet]. 2015. [Citado 16 de octubre de 2019]; (8):1018-26. Doi: 10.1016/j.ijom.2015.04.003.
16. Zhou Y, Wang D. An update on botulinum toxin a injections of trigger points for myofascial pain. *Curr pain Headache Rep*. [Internet]. 2014. [Citado 16 de octubre de 2019]; 18(1):386. Doi: 10.1007/s11916-013-0386-z.
17. Soares A, Andriolo R, Atallah N, Edina M. Botulinum toxin for myofascial pain syndromes in adults (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet]. 2012. [Citado 16 de octubre de 2019]; (4):CD007533. Doi: 10.1002/14651858.CD007533.pub2.
18. Pereda Ca, Jacqueline Jaeger J, Carmona L. Revisión sistemática: ¿es recomendable el empleo de toxina botulínica como tratamiento del dolor en el síndrome miofascial? *Reumatol Clin*. [Internet]. 2006. [Citado 16 de octubre de 2019]; 2(4):173-82. Doi: 10.1016/S1699-258X(06)73043-1.
19. Kwanchua P. et al. Efficacy and Safety of Single Botulinum Toxin Type A (Botox®) Injection for Relief of Upper Trapezius Myofascial Trigger Point: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Med Assoc Thai Dolor*. [Internet]. 2015. [Citado 12 de Septiembre de 2019]; 98(12):1231-6. Disponible en: <https://bit.ly/340yHdY>.
20. Ernberg M, Hedenberg-Magnusson B, List T, Svensson P. Efficacy of botulinum toxin type A for treatment of persistent myofascial TMD pain: A randomized, controlled, double-blind multicenter study. *International Association for the Study of Pain*. [Internet]. 2011. [Citado 12 de Septiembre de 2019]; 152:1988–1996. Doi: 10.1016/j.pain.2011.03.036.

21. 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*. [Internet]. 2008. [Citado 12 de Septiembre de 2019]; (2):126-35. Doi: 10.1179/crn.2008.017.
22. Qerama E, Fuglsang F, Kasch H, Jensen T. A double-blind, controlled study of botulinum toxin A in chronic myofascial pain. *Pain. Neurology*. [Internet]. 2006. [Citado 12 de Septiembre de 2019]; 67:241-245. Doi: 10.1212/01.wnl.0000224731.06168.df.
23. Graboski C, Gray D, Burnha R. Botulinum toxin A versus bupivacaine trigger point injections for the treatment of myofascial pain syndrome: a randomized double blind crossover study. *Pain*. [Internet]. 2005. [Citado 12 de Septiembre de 2019]; 118(1-2):170-5. doi:10.1016/j.pain.2005.08.012.
24. Kütük S, Özkan Y, Kütük M, Özdas T. Comparison of the Efficacies of Dry Needling and Botox Methods in the Treatment of Myofascial Pain Syndrome Affecting the Temporomandibular Joint. *J Craniofac Surg*. [Internet]. 2019. [Citado 12 de Septiembre de 2019]; 30(5):1556-1559. Doi: 10.1097 / SCS.00000000000005473.
25. González L, Montes J, Infante P. Efficacy and safety of botulinum toxin in treating chronic myofascial pain associated with masticatory hyperactivity. *International Journal of oral and maxillofacial surgery*. [Internet]. 2017. [Citado 12 de Septiembre de 2019]; 46(3):358. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2017.02.1206>.
26. 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*. [Internet]. 2017. [Citado 13 de Octubre de 2019]; 28(5):493-497. Doi: 10.4103/ijdr.IJDR_125_17.
27. Chaurand J, Ruiz L, Saldívar H, Valdés J. Efficacy of botulinum toxin therapy in treatment of myofascial pain. *J Oral Sci*. [Internet]. 2017. [Citado 13 de Octubre de 2019]; 59(3):351-356. Doi: 10.2334/josnusd.16-0614.
28. De Carli B. The effect of laser and botulinum toxin in the treatment of myofascial pain and mouth opening: A randomized clinical trial. *J Photochem Photobiol B*. [Internet]. 2016. [Citado 13 de Octubre de 2019]; 159:120-3. Doi: 10.1016/j.jphotobiol.2016.03.038.
29. Guarda Nardini, L Stecco, A. Stecco, C. Masiero, S. Manfredini, D. Myofascial pain of the jaw muscles: comparison of short-term effectiveness of botulinum toxin injections and fascial manipulation technique. *Cranio*. [Internet]. 2012. [Citado 13 de Octubre de 2019]; 30 (2): 95-102. Doi: 10.1179 / crn.2012.014.

30. Kurtoglu, C et. al. Effect of Botulinum toxin-A in Myofascial Pain Patients With or Without Functional Disc Displacement. *J Oral Maxillofac Surg.* [Internet].2008. [Citado 12 de Septiembre de 2019]; 66:1644-1651. Doi: 10.1016/j.joms.2008.03.008.
31. Kamanli, A. et. al. Comparison of lidocaine injection, botulinum toxin injection, and dry needling to trigger points in myofascial pain syndrome. *Rheumatol Int.* [Internet]. 2005. [Citado 12 de Septiembre de 2019]; 25(8):604-11. Doi: 10.1007/s00296-004-0485-6.
- Huatuco E. Efecto terapéutico de la toxina botulínica A en el tratamiento del dolor miofascial masticatorio. [tesis doctoral]. Lima: Universidad Nacional mayor de san Marcos: 2011. [citado 6 de Diciembre 2019]. Disponible en: <http://www.cop.org.pe/bib/tesis/ELVAESTHERHUATUCODELSOLAR.pdf>
32. Forteza G. Efecto de la toxina botulínica A en el tratamiento del dolor miofascial masticatorio. [tesis doctoral]. Tarragona, España: Tesis Doctorals en Xarxa Universitat Rovira i Virgili; 2006. [citado 23 de Octubre 2019]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/TDX-0621107-114159/>.
33. Sposito, M. Alderete, S. Teixeira, F. Botulinum Toxin A for bruxism: a systematic review. *Acta Fisiatr.* [Internet]. 2014. [citado 6 de Diciembre 2019]. (4):201-204. Doi: 10.5935/0104-7795.20140039.
34. Nuñez T, Maach S, Escoda C. Efficacy of botulinum toxin in the treatment of bruxism: Systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* [Internet]. 2019. [Citado 18 de Octubre de 2019] ;(4):416-424. Doi: 10.4317/medoral.22923.
35. Patel J, Cardoso J, Mehta S. A systematic review of botulinum toxin in the management of patients with temporomandibular disorders and bruxism. *Br Dent J.* [Internet]. 2019. [citado 6 de Diciembre 2019]; (9):667-672. Doi: 10.1038/s41415-019-0257-z.
36. Canales G, Barbosa M. Is there enough evidence to use botulinum toxin injections for bruxism management? A systematic literature review. *Clin Oral Investig.* [Internet]. [Citado 18 de Octubre de 2019]; 2016; (3):727-734. Doi: 10.1007/s00784-017-2092-4.
37. Long H, Liao Z, Wang Y, Lai W. Efficacy of botulinum toxins on bruxism: an evidence-based review. *Int Dent J.* [Internet]. 2012. [Citado 18 de Octubre de 2019]; 62(1):1-5. Doi: 10.1111/j.1875-595X.2011.00085.x.
38. Ondo G, Simmons J, Shahid M, Hashem V, Hunter C, Jankovic J. Onabotulinum toxin- A injections for sleep bruxism. *Neurology.* [Internet]. 2018. [Citado 18 de Octubre de 2019]; 90(7):559-564. Doi: 10.1212/WNL.0000000000004951.
39. Lee SJ, MQAcCall WD, Kim YK, Chung SC, Chung JW. Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: a randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil.* [Internet]. 2010. [Citado 18 de Octubre de 2019]; (1):16-23. Doi: 10.1097/PHM.0b013e3181bc0c78.

40. Zhang L, 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.* [Internet]. 2016. [Citado 18 de Octubre de 2019]; 54 (7): 736-40. Doi: 10.1016/j.bjoms.2016.04.008.
41. Al-Wayli H. Treatment of chronic pain associated with nocturnal bruxism with botulinum toxin. A prospective and randomized clinical study. *J Clin Exp Dent.* [Internet]. 2017. [Citado 18 de Octubre de 2019]; 9(1):112-117. Doi: 10.4317/jced.53084.
42. González M, Malagón H, González A. Uso de toxina botulínica para tratamiento de la hipertrofia del músculo masetero. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana.* [Internet]. 2012. [Citado 18 de julio de 2019]; 38(3). Disponible en: <https://bit.ly/2rZgd05>.
43. Lee J, Park J, Lee S, Han K, Kim S, Yoon C, et al. Efficacy and safety of incobotulinum toxin A in periocular rhytides and masseteric hypertrophy: side-by-side comparison with onabotulinum. *J Dermatolog Treat Surg.* [Internet]. 2014. [Citado 18 de Julio de 2019]; 25 (4):326-30. Doi: 10.3109/09546634.2013.769041.
44. Park G, Choi Y-C, Bae J-H, Kim S-T. Does botulinum toxin injection into masseter muscles affect subcutaneous thickness? *Aesthet Surg J.* [Internet]. 2018. [Citado 18 de Julio de 2019]; 38(2), 192-198. Doi.org/10.1093/asj/sjx102.
45. Wanitphakdeedecha R, Ungakornpairote C, Kaewkes A, Sathaworawong A, Lektrakul N, Manuskiatti W. The efficacy of two formulations of botulinum toxin type A for masseter reduction: a split-face comparison study. *J Dermatolog Treat.* [Internet]. 2017. [Citado 18 de Julio de 2019]; 28(5):443-446. Doi: 10.1080/09546634.2016.1263382.
46. Wei J, Xu H, Dong J, Li Q, Dai C. Prolonging the duration of masseter muscle reduction by adjusting the masticatory movements after the treatment of masseter muscle hypertrophy with botulinum toxin type a injection. *Dermatol Surg.* [Internet]. 2015 [Citado 18 de Julio de 2019]; 41(1):101-109. Doi: 10.1097/DSS.0000000000000162.
47. Huang L, Chen G, Chen X-D, Zhou B-R, Luo D. A comparative study of the efficacy and safety of radiofrequency ablation and botulinum toxin A in treating masseteric hypertrophy. *Exp Ther Med.* [Internet]. 2014. [Citado 18 de Julio de 2019]; 7(5): 1203-1208. Doi.org/10.3892/etm.2014.1552.