

**EFFECTIVIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A EN EL TRATAMIENTO
DEL BRUXISMO EN PACIENTES CON DISCAPACIDAD PSICOFÍSICA Y
TRASTORNOS COGNITIVOS**

TESIS DOCTORAL

Mercedes Martínez Ramírez

Directores

José Antonio Coello Suanzes

Antonio Castaño Seiquer

Javier Montero Martín



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

CERTIFICADO

AGRADECIMIENTOS

Mi más sincero agradecimiento a mis tutores de tesis Dr. Castaño y Dr. Montero, y en especial a mi amigo y compañero Dr. José A. Coello por su dedicación y entrega.

Así mismo, quisiera agradecer la ayuda recibida por el Dr. Luis Luque, por su aportación en el diseño y tratamiento de datos de este trabajo de investigación.

Por último, quiero mostrar mi agradecimiento a todos los compañeros que integran la Unidad de Gestión Clínica de cirugía Oral, Maxilofacial y Estomatología del hospital universitario Virgen Macarena que me han facilitado la exploración y seguimiento de los pacientes estudiados.

ÍNDICE

JUSTIFICACIÓN

1	INTRODUCCIÓN	14
1.1	IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA	14
1.2	ANTECEDENTES CONOCIDOS	15
2	MARCO TEÓRICO	26
2.1	BRUXISMO	26
2.1.1	Definición	26
2.1.2	Etiología	27
2.1.3	Prevalencia	28
2.1.4	Diagnóstico	30
2.1.5	Signos y síntomas	34
2.1.6	Efectos clínicos	35
2.1.7	Factores relacionados	36
2.1.8	Alternativas terapéuticas	37
2.2	TOXINA BOTULÍNICA TIPO A	43
2.2.1	Definición	43
2.2.2	Contraindicaciones	47
2.2.3	Precauciones	48
2.2.4	Interacciones	48
2.2.5	Reacciones adversas	49
2.2.6	Riesgos	50
2.2.7	Dosis y forma de aplicación	50
2.2.8	Condiciones especiales de conservación	52
2.3	PARÁLISIS CEREBRAL	52
2.3.1	Definición	52
2.3.2	Prevalencia	52
2.3.3	Problemas clínicos asociados	53
2.4	SÍNDROME DE RETT	55
2.4.1	Definición	55
2.4.2	Prevalencia	55
2.4.3	Problemas clínicos asociados	55
2.5	SÍNDROME DE WEST	56
2.5.1	Definición	56
2.5.2	Prevalencia	57
2.5.3	Problemas clínicos asociados	57
2.6	SÍNDROME DE LESCH NYHAN	57
2.6.1	Definición	57
2.6.2	Prevalencia	58
2.6.3	Problemas clínicos asociados	58
2.7	TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA	58
2.7.1	Definición	58
2.7.2	Prevalencia	59
2.7.3	Problemas clínicos asociados	60
3	HIPÓTESIS	63
4	OBJETIVOS	65

4.1	OBJETIVO GENERAL.....	65
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	65
5	MATERIAL, SUJETOS Y MÉTODO.....	68
5.1	BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	68
5.1.1	<i>Descriptores.....</i>	68
5.1.2	<i>Bases de datos consultadas.....</i>	68
5.2	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	68
5.3	CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.....	70
5.4	ÁMBITO DE ESTUDIO.....	70
5.5	POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	70
5.5.1	<i>Criterios de inclusión.....</i>	71
5.5.2	<i>Criterios de exclusión.....</i>	72
5.5.3	<i>Tamaño muestral.....</i>	72
5.6	PROTOCOLO DE TRATAMIENTO APLICADO.....	73
5.6.1	<i>Productos farmacéutico empleados.....</i>	73
5.6.2	<i>Dosis aplicadas.....</i>	74
5.6.3	<i>Puntos de aplicación.....</i>	75
5.6.4	<i>Cuidados pos infiltración.....</i>	77
5.6.5	<i>Recogida de datos.....</i>	77
5.7	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	78
5.8	ASPECTOS ÉTICOS.....	78
6	RESULTADOS.....	81
6.1	RESULTADOS DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	81
6.2	RESULTADOS DESCRIPTIVOS DE LA MUESTRA.....	83
6.3	RESULTADOS CLÍNICOS.....	86
6.4	DIFUSIÓN DE RESULTADOS.....	89
6.4.1	<i>El bruxismo en la parálisis cerebral. Una nueva alternativa terapéutica. José A. Coello Suanzes; Mercedes Martínez Ramírez; Virginia Rollón Ugalde.....</i>	89
6.4.2	<i>Preparación, dosificación y métodos de aplicación de la toxina botulínica tipo a para el tratamiento del bruxismo en músculos maseteros y temporales. José A. Coello Suanzes; Mercedes Martínez Ramírez; Virginia Rollón Ugalde.....</i>	90
7	DISCUSIÓN.....	92
8	CONCLUSIONES.....	102
9	BIBLIOGRAFÍA.....	104
10	ANEXOS.....	121

JUSTIFICACIÓN

El bruxismo es un importante problema de salud pública debido fundamentalmente a su prevalencia y a su frecuente asociación de complicaciones, siendo además un problema que puede afectar la calidad de vida de los pacientes. Se trata de una afección bastante frecuente en la población general, pudiendo variar su prevalencia si tenemos en cuenta los resultados de las diferentes investigaciones originales publicadas, desde un 2% hasta un 90%.

El bruxismo es considerado uno de los desórdenes funcionales dentarios de mayor prevalencia y con gran capacidad destructiva, siendo complejo su origen y abordaje terapéutico, y constituyendo un fenómeno importante en el desarrollo de los trastornos temporomandibulares y con repercusiones en la calidad de vida del paciente. Además, dicha prevalencia es aún mayor en grupos de población con determinadas patologías, entre las que podríamos incluir la parálisis cerebral (PC) espástica, los trastornos del espectro autista y determinadas enfermedades raras.

En la actualidad, existen evidencias tipo Ib de la eficacia de la Toxina Botulínica tipo A (BTX-A) para el tratamiento del bruxismo en la población general, sin embargo la indicación del tratamiento para el mismo no se encuentran reconocida como tal. Existe un grupo de población afecto de discapacidades psicofísicas que además de presentar una mayor prevalencia de bruxismo que la población general, presentan, debido a sus alteraciones cognitivas, grandes dificultades para el tratamiento del bruxismo mediante tratamientos convencionales debido a su falta de colaboración y dificultades de comunicación. Además, salvo casos aislados, no hay publicaciones sobre la utilización de BTX-A en el tratamiento de bruxismo en estos grupos de población con necesidades

especiales.

Consideramos necesario afianzar la efectividad de la Toxina Botulínica tipo A y su utilidad en el tratamiento del bruxismo en pacientes con discapacidad psicofísica y alteraciones cognitivas, como un arma terapéutica nueva y con ello poder colaborar en la ampliación de sus futuras indicaciones.

1 INTRODUCCIÓN

1.1 IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

El bruxismo es el término que hace referencia a la acción de rechinar y/o apretar los dientes persistentemente, de forma inconsciente y no funcional, mediante la contracción rítmica de los maseteros y otros músculos masticatorios(1)(2), encuadrándose clásicamente dentro del grupo de las denominadas actividades parafuncionales (todas aquellas que no son funcionales como lo son el masticar, deglutir o hablar), y que clásicamente se han clasificado en diurnas y nocturnas en función del momento en el que se desarrolla la actividad.

La mayoría de las actividades parafuncionales se ejercen a un nivel subconsciente (2) y dentro de las actividades parafuncionales, el bruxismo se considera una de las más perjudiciales para el sistema estomatognático, siendo responsable del desgaste dental, lesión de los tejidos periodontales y daños en las articulaciones temporomandibulares y músculos.

El bruxismo es una afección bastante frecuente en la población general, no obstante, su prevalencia es muy variable si tenemos en cuenta los resultados de las diferentes investigaciones originales publicadas, pudiendo variar desde un 2% hasta un 90%(3)(4)(5)(6). Es considerado uno de los desórdenes funcionales dentarios de mayor prevalencia y con gran capacidad destructiva, siendo complejo su origen y abordaje, y constituyendo un fenómeno importante en el desarrollo de los trastornos temporomandibulares(2).

Existe un grupo de población con discapacidad psicofísica en la cual la prevalencia de bruxismo se ve incrementada en comparación con la población general, llegando al 69,4%(7)(4), provocando además una limitación de apertura oral y un incremento de las dificultades para la higiene oral, dolor y disconfort(8), en un grupo de población que ya de por sí presenta importantes diferencias en la accesibilidad a los cuidados orales en relación con la población general, y con mayores riesgos de padecer caries dental y enfermedad periodontal(9).

1.2 ANTECEDENTES CONOCIDOS

TRATAMIENTO DEL BRUXISMO EN PERSONAS CON DISCAPACIDAD PSICOFÍSICA Y TRASTORNOS COGNITIVOS

Las personas con discapacidad del desarrollo presentan mayores enfermedades y lesiones orales y craneofaciales que la población general(9)(10), pudiendo sufrir con mayores probabilidades episodios de dolor y hospitalización, con aumento de los gastos médicos y dentales(11).

La primera referencia de BTX-A en su aplicación para el tratamiento del bruxismo la tenemos en la publicación de Van Zandijcke^{SEP} et al. (1990)(12) sobre un caso de un paciente con daño cerebral postraumático, mostrando su eficacia en la reducción de las manifestaciones clínicas del bruxismo. Al paciente se le administraron 25 U en cada masetero y en cada temporal, y los efectos de reducción de sintomatología comenzaron a apreciarse a partir del 5 día. El efecto perduró durante 8 semanas. Posteriormente se administró una segunda dosis 100 U consiguiéndose los mismos efectos favorables y un

aumento de su duración, alcanzando las 12 semanas.

Posteriormente Ivanhoe et al. (1997)(13) publican el segundo caso de aplicación de BTX-A para el tratamiento del bruxismo en un paciente con daño cerebral secundario a cuadro anóxico. La BTX-A es infiltrada tanto en músculos maseteros como en los temporales bajo anestesia general. Los efectos de reducción de sintomatología comenzaron a apreciarse al segundo día tras la infiltración y a las doce semanas el paciente permanecía libre de signos de bruxismo. Los autores no refieren la dosis aplicada.

Tan y Jankovic (2000)(14) presentan una serie de 18 casos (el 61% con patología asociada) de bruxismo grave tratado con BTX-A, inyectada sólo en los músculos maseteros, con una dosis media de $61,7 \pm 11,1$ (rango de 25-100) unidades ratón o UM por masetero. El tiempo medio de respuesta(desaparición de los primeros síntomas) fue de $2,7 \pm 1,7$ días, con un rango de 0,5-5 días. La duración media de la respuesta fue de $19,1 \pm 17,0$ semanas, con un rango de 6-78 semanas. El intervalo medio entre dosis fue de $5,0 \pm 1,8$ meses y el tiempo medio de seguimiento fue de $3,3 \pm 2,8$ años, con un rango de 0,4 a 8 años. La respuesta fue eficaz y segura (solo un caso de disfagia como efecto adverso).

Pidcock et al. (2002)(15) publican un caso de un niño de 7 años de edad con bruxismo severo postraumático tratado con BTX-A. Se administran 15 unidades por masetero en tres puntos cada uno, desapareciendo el apretamiento y rechinamiento a los 3 días de la administración y con relajación de los maseteros palpable, sin alteración alguna para abrir y cerrar la boca. No se produjo ningún efecto adverso ni local ni sistémico.

See et al. (2003)(16) presentan un caso de bruxismo en paciente adicto a las

anfetamina tratado con BTX-A mediante la infiltración de 50 U en ambos maseteros. Se obtiene una mejoría muy marcada con una permanencia del efecto superior a las 16 semanas.

Manzano et al. (2004)(8) aplican la toxina tipo A en una serie de 6 casos de pacientes diagnosticados de PC espástica tetraplégica con discapacidad intelectual severa, con un rango de edad de 4 a 20 años, en la cual todos presentaban bruxismo. El diagnóstico se realizó mediante la exploración clínica con la presencia de facetas de desgaste dental, limitación de la apertura de boca y los resultados de la entrevista a los cuidadores sobre la presencia de rechinar de día o de noche. Los cuidadores también fueron interrogados sobre las dificultades a la hora de realizar la higiene oral del paciente, estableciéndose una escala de 0 a 2; 0 incluía la inexistencia de dificultades, 1 la presencia de alguna dificultad y 2 la de gran dificultad para la higiene oral en relación con la espasticidad. También se analizó la presencia o no de lesiones en mucosa labial. El 100% de los pacientes presentaban espasticidad en ambos maseteros y temporales, bruxismo, limitaciones en la apertura oral y grado 2 en dificultad para la higiene oral.

La BTX-A fue infiltrada bajo anestesia general y la localización del músculo se realizó mediante electrodo y estimulación eléctrica. Cada músculo masetero fue infiltrado con 150 U (Dysport® 500 U) y cada músculo temporal con 75 U (Dysport® 500 U). Los pacientes fueron revisados a los 7, 14, 30 y 90 días después de la infiltración. Las evaluaciones posteriores se llevaron a cabo mediante la palpación de la musculatura.

No se advirtió ningún efecto adverso por la administración de la BTX-A. A los 14 días de la infiltración habían desaparecido en el 100% de los pacientes la espasticidad de

los músculos maseteros y temporales ($\rho = 0,002$), y el bruxismo ($\rho = 0,002$); en la apertura oral ($\rho = 0,002$), 4 pacientes no presentaban dificultad alguna para la higiene oral (0, y 2 solo leve dificultad para la misma ($\rho = 0,031$); también hubo diferencias en relación con la presencia de traumas en labio inferior ($\rho = 0,060$) aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

A los 30 días estas diferencias se vieron mejoradas y a los 90 días no existieron mejoras en relación con las dos revisiones anteriores. Concluyen que se trata de un tratamiento bien tolerado, seguro y eficaz en niños con PC, y que en todos los pacientes de la serie se produjeron mejoras en la espasticidad muscular, bruxismo, capacidad de apertura oral, habilidad para el cepillado dental y traumas en labio inferior.

Dabrowski et al. (2005)(17) publican el caso de un paciente de 10 años de edad con síndrome de Lesch-Nyhan y autoagresiones en manos, lengua y labios. Es tratado mediante la aplicación de BTX-A en ambos maseteros (20 U), obteniendo la reducción de las autoagresiones.

Monroy et al. (2006)(18) publican un caso de paciente autista en tratamiento de su bruxismo mediante la aplicación de 15 U de BTX-A en cada uno de los músculos maseteros. Se consiguió la desaparición total de los signos y síntomas de bruxismo, comenzando su aparición de nuevo a partir de los 60 días. Los padres también refieren una mejoría en su comportamiento tras la administración de BTX-A.

El Maaytah et al. (2006)(19) presentan un caso e un paciente con daño cerebral

isquémico tras intento de suicidio, y que secundariamente presentó trismus y bruxismo. Se administraron 20 U en cada masetero y 12 U en cada temporal de BTX-A (Botox®). A las 3 semanas existía una mejoría importante del trismus y desaparición total de las manifestaciones de bruxismo. No se registró ningún efecto adverso local no sistémico.

Guarda-Nardini et al. (2008)(20) en su ensayo clínico controlado aleatorizado a doble ciego en 30 pacientes (sin patología asociada), establecieron la eficacia de la BTX-A para la reducción de los síntomas del dolor miofascial de los músculos masticatorios en pacientes bruxómanos, superando los resultados previos contradictorios publicados por Nixdorf et al. (2002)(21), en su ensayo clínico aleatorizado a doble ciego, probablemente debidos a la pequeña muestra estudiada, y cuyos resultados no apoyaban la utilización de la BTX-A para el tratamiento del dolor moderado o severo de la mandíbula. Para su ensayo utilizaron cuatro tipos de BTX-A (Botox, Allergan, Inc.). Concluyen que con el uso de la BTX-A se producen mejorías significativas en relación al dolor con la masticación, e incremento de la apertura oral, así como en la impresión subjetiva del paciente en relación con su mejoría tras el tratamiento.

Lee y cols. (2010)(22) realizan un ensayo clínico aleatorizado a doble ciego, pero con la limitación de una pequeña muestra (12 pacientes con “posible” bruxismo nocturno(sin patología asociada) y con un seguimiento de 12 semanas. Infiltra toxina botulínica solo en los músculos maseteros en el grupo experimental (6 pacientes) y suero salino en el grupo control (6 pacientes), comprobando los efectos mediante electromiografía nocturna previamente a la infiltración y a las cuatro, ocho y doce

semanas de la infiltración. La electromiografía mide la actividad tanto en los músculos maseteros como en los temporales que no han sido infiltrados, actuando como controles. Se produce una reducción significativa de la actividad bruxista en los maseteros entre ambos grupos ($\rho = 0,027$), no así en los músculos temporales. LA BTX-A no reduce la actividad masticatoria nocturna, pero sí reduce significativamente la fuerza de contracción en los músculos infiltrados. Sin embargo, los síntomas subjetivos de bruxismo decrecen en ambos grupos ($\rho = 0,001$). Concluyen que la administración de toxina botulínica es un tratamiento efectivo para el bruxismo nocturno.

Alonso-Navarro et al. (2011)(23) presentan un estudio retrospectivo donde analizan el seguimiento durante 13 años de una muestra de 19 pacientes (sin patología asociada), en el que todos presentan bruxismo nocturno, y cinco de ellos además presentan signos de bruxismo despiertos. Todos los pacientes presentaban desgaste dentario y dolor matutino mandibular.

Como enfermedades sistémicas, dos tenían enfermedad de Huntington y uno enfermedad de Parkinson.

La toxina se aplica en músculos maseteros y temporales, a dosis iniciales de 25 U por músculo, ajustándose posteriormente en función de la respuesta.

Ningún paciente presentó efectos secundarios, refiriendo todos mejorías subjetivas del dolor matutino y del rechinar. Once pacientes requirieron aumentos progresivos de las dosis hasta obtener resultados óptimos, no reportando ningún caso

con reducción de la misma. El tiempo medio de seguimiento después de la primera infiltración fue de $44,1 \pm 32,7$ meses (rango: 6-132 meses), el número medio de visitas fue de $10,6 \pm 16,3$ (rango: 2-25 visitas), la duración media del efecto fue de $16,3 \pm 5,1$ semanas (rango; 12-26 semanas), y la dosis media eficaz fue de $29,7 \pm 4,9$ UI (rango: 25-40 UI).

Redaelli et al. (2011)(24), realizan un estudio retrospectivo sobre 120 pacientes (sin patología asociada) tratados de bruxismo con BTX-A sin antecedentes de desórdenes neurológicos, mediante su administración en músculos maseteros.

Constatan que la administración de 8 U por lado es una dosis insuficiente, con consiguiéndose el control del bruxismo. Con 14 U por lado ya obtienen resultados exitosos en el 94,1%. Un pequeño porcentaje requirió un incremento de dosis hasta las 20 U para la obtención de resultados. No refieren ningún afecto adverso tras la administración, considerando su uso seguro.

Charous et al. (2011)(25) realizaron un análisis de mejora de calidad de vida sobre 25 pacientes con distonía oromandibular tras la administración de BTX-A, constatando que su aplicación suponía una mejora en la calidad de vida de los pacientes con distonía oromandibular.

Kesikburun et al. (2014)(26) presentan un caso de un paciente de 21 años con bruxismo nocturno pos traumatismo cerebral tratado mediante BTX-A. Se administraron 20 U en cada masetero y 15 U en cada temporal. A los 3 días se consiguió una reducción del cuadro persistiendo la misma durante 4 meses.

Shim et al. (2014)(27) en un ensayo aleatorizado sobre 20 pacientes (sin patología asociada) con bruxismo nocturno (tratados previamente sin éxito con férula de descarga), infiltraron en 10 de ellos (grupo control) los músculos maseteros con 25 U de BTX-A, y en los otros 10 (grupo experimental) se infiltraron los músculos maseteros más los temporales, con 25 U cada uno. Se realizaron registros mediante grabaciones de audio-video, polisomnografía y electromiografía de la actividad rítmica de los músculos masticatorios, antes de la administración de la BTX-A y a las cuatro semanas de su administración, evaluándose la frecuencia de los episodios de bruxismo, las irrupciones de bruxismo por episodio y la duración de los episodios.

Los resultados muestran que la administración de BTX-A en los músculos maseteros y temporales no provoca cambios en la actividad rítmica de la musculatura masticatoria ni en la actividad orofacial (succión labial, movimientos de cabeza, movimientos de masticación, movimientos de deglución, y apertura de ojos), pero si confirma que se produce una reducción significativa en ambos grupos, de los picos electromiográficos que se producen durante la actividad rítmica de la musculatura masticatoria en los músculos infiltrados con BTX-A, confirmándose por tanto, que el efecto de esta sobre la actividad motora de la mandíbula durante el sueño, consiste más bien en la reducción de la fuerza de contracción de los músculos infiltrados que en la de la actividad de estos.

Klein et al. (2014)(28), publican una serie de 10 casos con hipertrofia maseterina (sin patología asociada) que fueron tratados mediante la administración de 90 U de BTX-A (Dysport®) en cada masetero. De los diez pacientes, ocho presentaban bruxismo y de

ellos 7 presentaron mejoría del bruxismo por un periodo superior a 3 meses. La eficacia en el tratamiento de la hipertrofia maseterina fue manifiesta.

Pedemonte et al. (2105)(29), publican una serie prospectiva de 30 casos, diagnosticados todos de distonía oromandibular por daño cerebral postraumático y tratados con BTX-A. Las variables de resultado fueron el bruxismo, el dolor y la contracción muscular involuntaria, y la hipótesis el hecho de que el tratamiento con BTX-A consigue la reducción del bruxismo, dolor, y contracciones musculares involuntarias. Todos los pacientes recibieron una dosis total de 100 U, repartidas en 3 puntos en cada masetero y dos en cada temporal. En cada punto se infiltraron 10 U, con un total de 30 u por masetero y 20 por temporal. Se realizó seguimiento de todos los pacientes durante 36 meses, con controles a los 15 días de la infiltración, al mes, a los dos meses y a los 36 meses.

En el 100% de los casos se produjo mejoría de los síntomas (bruxismo, dolor y contracciones musculares involuntarias) tras la primera infiltración, y ninguno de ellos mostró ningún efecto adverso, siendo recogidos los datos mediante cuestionario en cada visita. Los síntomas habían recurrido prácticamente a los 6 meses de la infiltración en la mayoría de los pacientes, por lo que se realizó una segunda infiltración en un periodo medio de 8 meses. Una tercera infiltración fue realizada en aquellos pacientes que lo precisaron, a los 12 meses de la anterior. Los síntomas tendieron a permanecer bajos a los 20 meses de inicio del tratamiento.

De los 30 pacientes, 6 (20%), lograron una clara mejoría del balance de tonicidad muscular con una única dosis, 12 (40%) lo consiguieron con una segunda dosis, y el

40% restante con una tercera dosis.

Sevim et al. (2015)(30) publican el caso de tres pacientes con Esclerosis múltiple y presencia de bruxismo durante las crisis. Manifiestan la efectividad de la BTX-A para el tratamiento del bruxismo mediante la administración de 100 U de BOTOX® en los músculos maseteros y temporales.

En general, todos los trabajos revisados concluyen que el uso de toxina botulínica A para el tratamiento del bruxismo constituye un tratamiento seguro y eficaz para el bruxismo grave. La BTX-A, ha sido utilizada con éxito en el tratamiento de la espasticidad muscular de los músculos masticatorios maseteros y temporales en pacientes con PC y discapacidad intelectual(8), existiendo evidencia científica sobre su eficacia en el tratamiento del bruxismo(31). En relación con la existencia de fuerte evidencia científica que permita aceptar o refutar el uso de toxina botulínica tipo A (BTX-A) para la espasticidad en el ámbito de la PC, no existen resultados homogéneos, de forma que algunas revisiones sistemáticas concluyen la existencia de evidencia débil que no permite aceptar o refutar su utilización(32)(33), mientras que otras concluyen la existencia de fuerte evidencia a favor de su eficacia(34)(35)(31).

En general, son escasos los estudios sobre la utilidad de la BTX-A en el tratamiento del Bruxismo. La mayoría de las publicaciones se refieren a casos aislados(13)(8)(18)(19)(36)(29)(30), existiendo tan sólo dos series cortas de casos(14), un estudio retrospectivo sobre 120 casos con seguimiento de un año (24), un estudio a doble ciego con un número limitado de pacientes, y un estudio de seguimiento entre 0,5 y 11 años en una muestra de 19 pacientes(23).

2 MARCO TEÓRICO

2.1 BRUXISMO

2.1.1 Definición

El bruxismo es un importante problema de salud pública debido fundamentalmente a su prevalencia y a su frecuente asociación de complicaciones(37), siendo además un problema que puede afectar la calidad de vida de los pacientes(37)(25)(38).

La palabra bruxismo es un término que deriva de la expresión francesa “la bruxomanie” y que es utilizada por primera vez en 1907 por Marie Pietkiewicz (39).

El bruxismo es el término que hace referencia a la acción de rechinar y/o apretar los dientes persistentemente, de forma inconsciente y no funcional, mediante la contracción rítmica de los maseteros y otros músculos masticatorios(1)(2).El bruxismo se encuadra dentro del grupo de las denominadas actividades parafuncionales (todas aquellas que no son funcionales como lo son el masticar, deglutir o hablar) y que clásicamente se han clasificado en diurnas y nocturnas en función del momento en el que se desarrolla la actividad. La mayoría de las actividades parafuncionales se ejercen a un nivel subconsciente (2).

Han sido varias las definiciones de bruxismo establecidas a lo largo de los años. Hasta hace poco, las definiciones de bruxismo más utilizadas eran las publicadas por la American Academy of Orofacial Pain, no existiendo un consenso sobre las mismas. Según la Academia Americana de Dolor Orofacial, el bruxismo es una actividad parafuncional

nocturna o diurna y que se caracteriza por el apretamiento, forzado, crujido y rechinar de los dientes.

La Academia Americana de Medicina del Sueño emitió su última definición en 2005, en la segunda edición de la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño (ICSD)(40), clasificando al bruxismo del sueño como un trastorno del movimiento relacionado con el sueño, y definiéndolo como una actividad parafuncional oral que se caracteriza por el rechinar de los dientes o el apretamiento de la mandíbula durante el sueño, generalmente asociados con el despertar. En 2014, en la tercera edición de ICSD(41) la definición de bruxismo ha sido modificada, definiéndolo como una actividad repetitiva de la mandíbula que se caracteriza por apretar o rechinar los dientes y/o refuerzo o apretamiento de la mandíbula.

2.1.2 Etiología

Desde el punto de vista etiológico, el bruxismo puede ser primario o idiopático (no relacionado con ningún trastorno médico) o secundario, relacionado con problemas psicosociales o médicos, como pueden ser varias enfermedades neurológicas como el síndrome de Rett, encefalopatías postanóxicas, retraso mental, hemorragias cerebelosas, traumatismos craneales, parkinsonismos, y diferentes fármacos(16), o resistencia de vías aéreas superiores o apnea-hipoapnea(42).

Hoy en día y en base a la evidencia científica, ya no se acepta la influencia de algunos factores periféricos que clásicamente se han considerado que influían en la génesis del bruxismo del sueño, como los factores mecánicos y dentro de ellos principalmente las

alteraciones oclusales(42). Actualmente, y tras los ensayos clínicos realizados con L-dopa en jóvenes sanos y con bruxismo del sueño, en los que se ha comprobado la reducción de la frecuencia del mismo, la teoría más aceptada se apoya en la influencia del sistema nervioso central y autonómico y sus neurotransmisores en la génesis del bruxismo del sueño, más concretamente, sobre la influencia de sustancias químicas cerebrales en los mecanismos del sueño y mantenimiento de la permeabilidad de la vías aéreas durante el mismo, que podría aumentar la actividad rítmica de los músculos masticatorios. El papel de la respiración en la génesis del bruxismo del sueño no es bien conocido, pero recientes evidencias hacen pensar que puede jugar un papel importante en algunas personas(42).

Además, Lobbezoo et al. (2014)(43) en una revisión de la literatura científica, concluyen que el bruxismo podría estar parcialmente determinado genéticamente.

2.1.3 Prevalencia

El bruxismo es una afección bastante frecuente en la población general, siendo mayor entre sujetos con distonías craneofaciales que en los sujetos control(37)(23). No obstante, su prevalencia es muy variable si tenemos en cuenta los resultados de las diferentes investigaciones originales publicadas, pudiendo variar desde un 2% hasta un 90%(44).

Manfredini et al (2013)(45) en su revisión sistemática sobre la literatura científica relacionada con la prevalencia de bruxismo en adultos refieren que, de las 35 publicaciones incluidas y debido a problemas metodológicos importantes que limitaban la validez externa, tan solo de nueve de ellos se pudieron obtener los datos, y tan solo un trabajo presentaba una impecable validez externa. En general, los datos de prevalencia de bruxismos en

adultos han sido obtenidos a partir de cuestionarios, pero no existen datos epidemiológicos de prevalencia obtenidos a partir de electromiografías o polisomnografías, por lo que los resultados han de ser valorados con precaución. Los resultados mostraban una prevalencia para el bruxismo de forma genérica de un 8% a 31,4%, para el bruxismo despierto una prevalencia entre un 22,1% a 31%, y para el bruxismo del sueño una prevalencia del 12,8% \pm 3,1%(5). No se encontró relación con el sexo y se vio que había un decrecimiento con la edad.

Teniendo en cuenta a otros autores podríamos decir que la prevalencia del bruxismo despierto en la población general es del 20% aproximadamente, mientras que la del bruxismo del sueño oscila entre el 8%(46) y el 12,5%(5).

Sobre la prevalencia del bruxismo en población infantil se han realizado múltiples estudios, pero la falta de estandarización en los métodos de valoración así como en los criterios diagnósticos, han dado lugar a la obtención de resultados contradictorios y con una gran variabilidad, yendo desde el 5 al 81% de la población infantil, lo que hace difícil la comparación de los mismos(7). Idéntica variabilidad nos encontramos al analizar la prevalencia del bruxismo nocturno en población infantil, desde un 5,9% a un 49,6%, así como su estandarización diagnóstica y criterios de validez de las publicaciones(47).

En relación a la presencia de bruxismo en personas con discapacidad del desarrollo, aunque los datos disponibles son limitados, parece ser más frecuente que en la población general, específicamente en pacientes con retraso mental profundo, trastornos del espectro autista, y síndromes de Down(11).

En relación a la población con PC, varios estudios han concluido que la población infantil

con PC presenta altos índices de bruxismo(48)(49)(9).

Darré et al. (2007)(7) establecieron en su estudio sobre una muestra de 121 niños con PC, con edades entre los cuatro y los nueve años, una frecuencia del 69,4% de bruxismo, no encontrando diferencias estadísticamente significativas en relación al sexo, tipo de dentición, presencia de maloclusión, presencia de úlceras traumáticas en mucosas, ni trismus. Sí encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación al tipo de PC y la presencia de bruxismo, siendo esta mayor en la PC espática y en la atetósica respecto a los otros tipos de PC. También encontraron que la frecuencia de bruxismo en el grupo de edad de 4-5 años era significativamente menor que la de los grupos de 6-7 y 8-9 años.

Van Selms et al. (2013)(6) si encontraron que las niñas adolescentes presentaban más riesgo de padecer bruxismo del sueño que los niños, no encontrando esta asociación en relación al bruxismo despierto. Esta misma asociación ha sido también recientemente encontrada por De Castilho et al. (2016)(50).

2.1.4 Diagnóstico

Existen diferentes métodos para la valoración del bruxismo (cuestionarios, hallazgos clínicos, desgaste de dispositivos intraorales, medición de la fuerza de mordida, electromiografía, polisomnografía), pero de todos ellos son los cuestionarios los más comúnmente utilizados junto con el examen clínico y los signos de desgaste dental. Los cuestionarios son empleados tanto en clínica como en investigación pero son muchas las propuestas que se han realizado(44).

Pintado et al. (1997)(51) proponen un cuestionario para la detección del bruxismo consistente en seis preguntas y que no es de aplicación en pacientes con trastornos cognitivos:

.-Alguien ha oído el rechinar de tus dientes

.-Está alguna vez tu mandíbula con sensación de fatiga o dolorosa al despertar por la mañana.

.- Están tus dientes o encías alguna vez con sensación de dolor al despertarse por las mañanas?.

.- Tienes alguna vez sensación de dolor de cabeza pasajero al despertar por la mañana?.

.- Eres alguna vez consciente de rechinar los dientes durante el día?

.- Eres alguna vez consciente de apretar los dientes durante el día?

Sin embargo, un importante porcentaje de pacientes no son conscientes de ser bruxómanos, siendo esto detectado por una tercera persona(39)(7)(6), por lo que es importante complementar el diagnóstico con la exploración clínica, aunque la propia exploración clínica también tiene en cuenta factores con importante subjetividad(52), entre los que se incluye la hipertrofia de los músculos maseteros, chasquido o bloqueo de la articulación temporomandibular, presencia de desgastes dentarios, o indentaciones en lengua o carrillo. En definitiva, no existen métodos fiables, con validez razonable, en la actividad clínica habitual para la valoración del bruxismo, como para poder obtener un diagnóstico definitivo del bruxismo(44).

En 2013, Lobbezoo et al.(53) publicaron un consenso alcanzado por un grupo de expertos internacionales en bruxismo, basado en la experiencia y opiniones del grupo de expertos. El consenso establece una propuesta de definición de bruxismo, y una clasificación de tipos de bruxismo con fines clínicos y de investigación. Esta definición establece que el bruxismo es una actividad repetitiva de los músculos mandibulares, y que se caracteriza por el apretamiento o rechinar de los dientes y/o apretamiento o hipertonicidad de la mandíbula. En relación al ciclo circadiano, el bruxismo puede tener dos manifestaciones distintas: puede ocurrir durante el sueño (bruxismo del sueño), o durante la vigilia (bruxismo despierto). Los autores recomiendan el uso de esta definición de cara a las futuras investigaciones, y que en ellas se haga clara distinción del tipo de bruxismo estudiado, del sueño, despierto o ambos(53).

Los mismos autores realizan una clasificación diagnóstica del bruxismo del sueño y despierto en función de la metodología empleada para dicho diagnóstico, estableciendo la siguiente categorización diagnóstica:

“Posible” bruxismo del sueño o despierto: se basará en las propias manifestaciones del paciente mediante cuestionario y/o mediante la parte de la anamnesis de un examen clínico.

“Probable” bruxismo del sueño o despierto: se basará en las propias manifestaciones del paciente mediante cuestionario y/o mediante la parte de la anamnesis de un examen clínico, más la inspección clínica.

“Definitivo” bruxismo del sueño: se basará en las propias manifestaciones del paciente mediante cuestionario y/o mediante la parte de la anamnesis de un examen clínico, más la inspección clínica, y más un registro polisomnográfico, preferiblemente junto con

grabaciones de audio y video.

“Definitivo” bruxismo despierto: se basará en las propias manifestaciones del paciente mediante cuestionario y/o mediante la parte de la anamnesis de un examen clínico, más la inspección clínica, y más un registro electromiográfico.

Paesani y cols. (2013)(54), obtuvieron datos de la gran correlación positiva que existe entre los datos reportados por el propio paciente mediante un cuestionario auto administrado, y los obtenidos de la historia clínica mediante la anamnesis y la exploración clínica. Aún siendo una correlación muy elevada, no fue la misma para el bruxismo del sueño ($\phi = 0,932$) que para el bruxismo despierto ($\phi = 811$), pero ambos valores confirman dicha correlación positiva diagnóstica, lo cual nos permite apoyar aún más la utilidad de la propuesta de clasificación de grados de diagnóstico establecido por Lobbezoo et al.(53).

Otra metodología diagnóstica en relación con el bruxismo del sueño, es la propuesta por la Academia Americana de Medicina del Sueño (2014)(41) en su tercera edición de la ICSD, en la que se exige como elemento esencial la presencia regular o frecuente de sonidos por rechinar de los dientes durante el sueño. Además, deben de estar presentes al menos uno o más de los siguientes signos: desgaste anormal de los dientes en consonancia con la presencia de los sonidos anteriormente descritos, y/o dolor o fatiga muscular transitoria en la mandíbula por la mañana, y/o cefalea temporal, y/o bloqueo mandibular al despertar.

El diagnóstico se va a realizar básicamente mediante la anamnesis y la exploración clínica.

La anamnesis, con la conciencia por parte del paciente de la presencia de rechinar y apretamiento mandibular, constituye el elemento esencial para el diagnóstico. En la

exploración clínica, la presencia de facetas de desgaste dental así como la referencia sobre tensión muscular, dolor o malestar, son signos menos fiables con fines diagnósticos(52).

En el caso de pacientes con PC, el diagnóstico se realiza basándose principalmente en la entrevista con los cuidadores y la exploración clínica(7).

2.1.5 Signos y síntomas

El bruxismo puede ocurrir durante el sueño (bruxismo del sueño), durante la vigilia (bruxismo despierto), o bien ocurrir en ambos momentos.

Se caracteriza por varios signos y síntomas. Con respecto a los signos se encuentran: desgaste dentario anormal, dientes fracturados, fracaso de prótesis dentales e implantes, hipertrofia muscular del masetero, dolor facial, hipersensibilidad de la articulación temporomandibular o dolor a la palpación digital, depresión en la lengua, observación poligráfica de actividad muscular de la mandíbula con sonidos de rechinado de dientes audibles, reducción del flujo salival, mordedura de labios o mejillas y sensación urente en la lengua con hábitos orales concomitantes(37)(55).

Entre los síntomas se incluyen: sonidos producidos por el rechinado de los dientes durante el sueño indicados por la pareja del paciente, malestar muscular en la mandíbula con o sin dolor, rigidez o tirantez, cefalea, hipersensibilidad dentaria, estrés y ansiedad(52)(56). Normalmente no son obvios, y aunque algunos son indicativos, ninguno es patognomónico, excepto los ruidos articulares y el rechinamiento dentario.

La presencia de sonidos producidos por el rechinado de los dientes, es un síntoma que va

reduciendo su presencia con el paso del tiempo, pasando de un 14% en los niños, a un 8% en los adultos y a un 3% en los mayores de 60 años (57)(58).

En relación con la asociación de bruxismo y cefaleas tensionales y migrañas, existe una leve evidencia científica de esta asociación en población adulta, pero dicha evidencia no existe como para poderla negar o confirmar en población infantil(59).

Es frecuente la asociación de bruxismo con alteraciones de la articulación temporomandibular, cifrándola algún autor en el 60% de los casos(60).

En relación a la posible asociación entre bruxismo y daño periodontal, Manfredini et al. (2015)(61) en su revisión sistemática de la literatura científica concluyen que los trabajos al respecto son escasos en cantidad y calidad, no permitiendo por tanto extraer conclusiones válidas entre la asociación de bruxismo y daño periodontal. No obstante sí creen que con la información disponible, es razonable sugerir que el bruxismo no puede provocar daño periodontal *per se*, siendo no obstante necesaria la realización de ensayos clínicos controlados y aleatorizados para la clarificación de esta posible asociación.

2.1.6 Efectos clínicos

El bruxismo contribuye al desgaste de los materiales restaurativos, reducción de la supervivencia de los dientes en la periodontitis, aparición de crack en dientes posteriores, fracasos de implantes, sobrecarga de implantes con pérdidas óseas y complicaciones en prótesis fija sobre implantes(44). Se considera que el bruxismo mantenido en el tiempo, puede provocar lesiones dentales importantes con niveles altos de destrucción dental, dolor

facial, dolores de cabeza, disfunción temporomandibular, limitación de los movimientos mandibulares, así como la producción de sonidos y la perturbación del sueño de la pareja o acompañante, debido a los sonidos consecuencia de los movimientos de masticación(62)(44)(23).

2.1.7 Factores relacionados

Se han vinculado varios factores de riesgo con el bruxismo del sueño, como el tabaco, fármacos, alcohol, trastornos psiquiátricos, trastornos del sueño, ansiedad, estrés, dolor orofacial, chasquido o limitación a nivel de la articulación temporomandibular(55).

En relación al consumo de tabaco se ha informado de una posible relación entre el mismo y la presencia de bruxismo, siendo un cuadro que se presenta con más frecuencia en fumadores, presentando estos mayor actividad de rechinado nocturno que los no fumadores(63)(64)(6).

Del mismo modo, el bruxismo se ha relacionado con factores psicosociales como la ansiedad, el stress y la depresión, aunque esta asociación con factores psicosociales parece estar más relacionada con el bruxismo despierto y no con el bruxismo del sueño(65)(6)

El bruxismo puede ser también desencadenado por diferentes fármacos entre los que se incluyen la Levodopa, antidopaminérgicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como la fluoxetina, sertralina, paroxetina y citalopram, anfetaminas, y el metilfenidato en combinación con ácido valproico en niños. También se ha relacionado con la administración de feniletilamina, antidepresivo y potente inhibidor de la recaptación de

serotonina y noradrenalina(66)(56).

De Castilho et al. (2016)(50), recientemente, han establecido en un estudio descriptivo sobre 389 pacientes con discapacidad del desarrollo (PC y discapacidad intelectual), una asociación entre bruxismo y el tipo de afección neurológica, el género, la presencia de reflujo gastroesofágico, respiración oral y la presencia de movimientos involuntarios.

2.1.8 Alternativas terapéuticas

Basándose en su posible etiología multifactorial, se han propuesto y estudiado un amplio abanico de opciones terapéuticas para el bruxismo, pero que en general se mueven en el campo farmacológico, psicológico y odontológico.

2.1.8.1 Tratamiento farmacológico

Una de las medidas que se ha informado de su intento para el tratamiento del bruxismo nocturno, ha sido la bromocriptina(67). Lavigne et al. (2001) (68), en un ensayo clínico aleatorizado a doble ciego mediante una dosis nocturna, demostraron su falta de eficacia para el mismo, no modificando la actividad motora relacionada con el bruxismo nocturno.

Igualmente se ha estudiado el efecto de precursores de la L-Dopa, en combinación con Benserazida (inhibidor periférico de la descarboxilasa) a bajas dosis, sobre el bruxismo nocturno, observándose una disminución significativa del número medio de episodios de bruxismo por hora de sueño, comprobado también mediante electromiografía(69), lo que indica que la L-Dopa ejerce un papel atenuante sobre el bruxismo nocturno(42), aunque

ello se contradice con los resultados de expuestos por Macedo et al. (2014) en su revisión sistemática(31).

Sí ha mostrado eficacia para el bruxismo del sueño la clonidina, agonista α que actúa en el sistema nervioso central, reduciendo significativamente el bruxismo durante el sueño. Huynh et al. (2006)(70) en un ensayo clínico controlado, aleatorizado y a doble ciego sobre 25 pacientes confirman su eficacia. El problema práctico de la clonidina radica en las crisis hipotensoras que puede conllevar su uso, que apareció en el 19% de los pacientes.

En general, no existen evidencias científicas que muestren que los fármacos Amitriptilina, Bromocriptina, Propanolol, y triptófano puedan reducir el bruxismo del sueño, no pudiendo confirmar su efectividad(31)(42).

2.1.8.2 Tratamientos oclusales

2.1.8.2.1 Intervenciones oclusales

En este apartado se incluyen todas aquellas técnicas que tienen como objetivo conseguir una armonía oclusal entre ambas superficies, y en él se incluyen los equilibrios oclusales mediante tallados selectivos, los tratamientos de rehabilitación protodóncica, y los tratamientos ortodóncicos.

En relación al tallado selectivo se ha demostrado cómo el ajuste oclusal no elimina el bruxismo (71). Además, según algunos autores, no existen diferencias oclusales entre los pacientes bruxistas y no bruxistas(72).

Estos tratamientos irreversibles no disponen de evidencia científica de calidad que soporte su indicación y uso(73).

2.1.8.2.2 **Férulas de descarga**

Estos aparatos suelen ser dispositivos de resina acrílica. Cubren todos o la mayoría de los dientes de un arco y están disponibles en una variedad de materiales y diseños. Su funcionamiento se basa en permitir una posición relajada de la ATM, evitando interferencias oclusales para recuperar una correcta dinámica mandibular. Este mecanismo de acción se encuentra en revisión ya que la etiología oclusal del bruxismo está cada vez más cuestionada.

Los resultados de la eficacia de las férulas oclusales en el tratamiento del bruxismo nocturno no son muy concluyentes. Huynh et al. (2006)(74) publicaron una revisión sistemática sobre ensayos clínicos en pacientes con bruxismo, tratados con fármacos y dispositivos intraorales, calculando el Número Necesario a Tratar (NNT) y la Magnitud del efecto (ES), para todos y cada uno de los tratamientos empleados. Entre los fármacos analizados se incluyeron la bromocriptina, L-dopa, propanolol, clonidina, clonazepan, triptófano y amitriptilina. Entre los dispositivos intraorales evaluados se encontraban los dispositivos de adelantamiento mandibular y las férulas oclusales. Los autores concluyen que a pesar de que los mejores resultados de NNT corresponden al dispositivo de adelantamiento mandibular y a la clonidina, también son los dos que más efectos adversos presentaban, por lo que clínicamente, la férula oclusal sigue siendo el tratamiento del bruxismo del sueño en pacientes sanos, en los que los beneficios son mayores que los efectos secundarios, pero paralelamente concluyen, que son necesarios la realización de

ensayos clínicos aleatorizados y controlados con mayores tamaños de muestra y periodos de seguimiento, para los diferentes tratamientos farmacológicos y para los diferentes dispositivos intraorales, para poder obtener conclusiones definitivas.

Macedo et al. (2007)(55) en su revisión sistemática de la evidencia científica, concluyen que no existen pruebas suficientes para establecer que la férula oclusal sea eficaz para el tratamiento del bruxismo del sueño, y aún siendo la indicación de su uso dudosa en relación con sus resultados en el bruxismo del sueño, si es posible que haya algún beneficio en relación con respecto al desgaste dentario.

Aunque los dispositivos oclusales han sido ampliamente utilizados en la práctica clínica, tanto en maxilar superior como mandíbula para el tratamiento del bruxismo nocturno, con el objeto de evitar interferencias oclusales, proteger las superficies dentarias y relajar la musculatura masticatoria, aún su mecanismo de acción es objeto de debate y no existe evidencia que respalde su papel en la eliminación del bruxismo nocturno. Además la falta de ensayos clínicos controlados y aleatorizados y de estudios a largo plazo impide evaluar su efectividad(42).

2.1.8.3 TENS (*Estimulación eléctrica neuromuscular transcutánea*)

Ya en 1999 Treacy(75) estudió en su ensayo clínico aleatorizado, la eficacia de la TENS frente a la relajación muscular consciente mediante entrenamiento en 24 pacientes bruxómanos, constatando que ambos métodos conseguían la relajación muscular, pero esta era menor con la TENS, no existiendo diferencias significativas entre ambos procedimientos. Weiselman-Penkner et al. (2001)(76) en su ensayo sobre 20 pacientes,

constataron también la eficacia de la TENS mediante la medición de reducciones de niveles medios en la electromiografía.

Alvarez et al.(60) aplicaron sobre 24 pacientes bruxómanos con alteraciones de la articulación temporomandibular, un tratamiento mediante férula rígida de acrílico plana y la TENS, no encontrando diferencias significativas entre antes y después en pacientes rechinadores y apretadores, en relación con los signos y síntomas de las alteraciones temporomandibulares, no logrando mejorar los mismos.

Son todos estos, métodos que precisan de la colaboración del paciente.

2.1.8.4 Modificaciones de conducta

La más utilizada ha sido la técnica de Biofeedback, en la que se intenta que los pacientes mediante un estímulo externo sean conscientes de sus actividades anómalas y modifiquen su comportamiento. Se ha aplicado tanto al bruxismo despierto como del sueño, lo que permite un cierto entrenamiento del paciente, no existiendo evidencia científica fuerte que respalde su eficacia en su utilización en el bruxismo despierto a largo plazo(73). También se han implementado en pacientes con discapacidades del desarrollo (42).

Aparte de esta técnica, se han utilizado muchas otras entre las que se incluyen el psicoanálisis, autosugestión, hipnosis, relajación progresiva, meditación, higiene del sueño y técnicas de concentración, pero todas ellas de valor cuestionable.

En la misma línea se han propuesto intervenciones de asesoramiento (Counseling) prácticamente para todos los casos, lo que también exige la colaboración del paciente(77).

2.1.8.5 Fisioterapia

En la misma línea se han propuesto intervenciones fisioterapéuticas, buscando también modificaciones de conductas y exigiendo de la misma forma la participación activa y colaboradora del paciente, como pueden ser los masajes y ejercicios de estiramiento(78)(35).

2.1.8.6 Medidas de higiene del sueño y relajación

Existe evidencia científica mediante ensayos clínicos controlados y aleatorizados de que las medidas de higiene del sueño y relajación no son efectivas para el tratamiento del bruxismo del sueño(79).

2.1.8.7 Toxina Botulínica

La BTX-A (Botox ®) ha sido ampliamente utilizada y probada, en el tratamiento de la espasticidad de miembros superiores e inferiores secundaria a PC espástica, mostrando fuerte evidencia de su eficacia y seguridad(32)(35). Para Lizana y cols. (2010)(34) se trata del único tratamiento que ha demostrado su efectividad, para el tratamiento de la espasticidad localizada o segmentaria en niños con perálisis cerebral, si bien esta evidencia no es concluyente en relación a la mejoría funcional que se pudiera obtener. Para la espasticidad generalizada y solo para tratamientos cortos, debe de tenerse en consideración el uso de diazepam o el baclofeno.

Alonso-Navarro et al. (2009)(56)., en un caso secundario a Venlafaxina, aplican BTX-A en maseteros y temporales en dosis de 25 IU en cada uno, no obteniendo éxito.

A pesar de todo y de existir múltiples investigaciones sobre su prevalencia, etiología, consecuencias y manejo, no existen en la actualidad consensos ni guías de práctica clínica para su manejo y aplicación en odontología(44).

2.2 TOXINA BOTULÍNICA TIPO A

2.2.1 Definición

La toxina botulínica (BTX) es una neurotoxina de una extrema potencia y letalidad producida por la bacteria clostridium botulinum, bacilo Gram positivo anaerobio y productor de esporas, siendo el tipo A uno de los siete tipos serológicos conocidos (A, B, C, D, E, F, y G), y aunque todos estos serotipos inhiben la liberación de acetilcolina de las terminaciones nerviosas, sus características de acción y su potencia varían considerablemente.

La BTX consiste en una proteína relativamente termolábil, que está compuesta por una cadena pesada (cadena H) y una ligera (cadena L), unidas por un puente disulfuro. La cadena ligera se asocia con un átomo de cinc. Es sintetizada como un polipéptido de cadena simple con una masa molecular de aproximadamente 150 kD.

Su ingestión mediante alimentos contaminados causa un auténtico envenenamiento alimentario, provocando un cuadro de parálisis que es conocido como botulismo, que cursa

con náuseas, vómitos, visión borrosa, diplopía, disfagia, disartria, insuficiencia respiratoria y debilidad de miembros, que puede conducir a la muerte.

La BTX ha sido percibida como un arma letal durante siglos. Fue en la década de los 70, cuando se cambió la percepción sobre la toxina al usarse como herramienta de investigación para estudiar la fisiología de la médula espinal(80). En los años 80 se apreció su potencial terapéutico y a partir de entonces sus aplicaciones se han ido incrementando sin cesar. Su primer uso médico fue para el tratamiento del estrabismo en 1980 y a los nueve años se apreció su utilidad en el tratamiento de las arrugas, pero no fue hasta el año 2002 tras la aprobación por la FDA, cuando se popularizó su uso con fines cosméticos como alternativa a las técnicas quirúrgicas.

Las indicaciones iniciales de la FDA para la BTX-A fueron la distonía cervical, estrabismo, blefaroespasma, espasmo hemifacial, y las arrugas del entrecejo(81). Recientemente se han ido ampliando exponencialmente sus aplicaciones en situaciones médicas y quirúrgicas, como por ejemplo la migraña, la contractura mandibular, el apretamiento y el bruxismo (82)(83).

Persaud et al. (2013)(82) afirman en su revisión sistemática basada en la evidencia del uso no cosmético de la BTX en cabeza y cuello, que existen evidencias de nivel 1b que demuestran la eficacia de la BTX en el tratamiento de la disfonía espasmódica, temblor esencial de la voz, cefalea, distonía cervical, mialgia masticatoria, sialorrea, desórdenes de la articulación temporomandibular, blefaroespasma, espasmo hemifacial y bruxismo, lo que podría justificar su título del “veneno que cura”.

La primera referencia de BTX-A en su aplicación para el tratamiento del bruxismo la

tenemos en la publicación de Van Zandijcke ^[1]et al. (1990)(12) sobre un caso de un paciente con daño cerebral tras accidente, mostrando su eficacia en la reducción de las manifestaciones clínicas del bruxismo.

En relación a la eficacia de la BTX-A en el bruxismo basada en la evidencia científica, los primeros estudios se refieren a Von Lindeen et al. (2003)(84) en su ensayo clínico controlado aleatorizado a simple ciego sobre 90 pacientes, 60 en el grupo experimental (BTX-A) y 30 en el grupo control (solución salina), con dolor facial crónico secundario a hiperactividad de la musculatura masticatoria, movimientos parafuncionales y trastornos de hipermovilidad. Todos los pacientes habían sido tratados previamente con tratamientos conservadores, férulas oclusales y fisioterapia específica, sin resultados positivos en ningún caso. En el 91% del grupo experimental se produjo mejoría del dolor, con diferencias estadísticamente significativas en relación al grupo control ($p = 0,01$) y relajación muscular, con una correlación positiva entre la intensidad del dolor previo al tratamiento y la mejora de síntomas de dolor local, de forma que los pacientes con mayor dolor presentaron mayores mejoras.

Posteriormente Guarda-Nardini et al. (2008)(20), realizaron un ensayo clínico aleatorizado controlado a doble ciego sobre una muestra de 30 pacientes, en el que queda patente la capacidad de la BTX-A para la reducción de los síntomas del dolor miofascial de los músculos masticatorios en pacientes bruxómanos, el incremento de apertura oral, y en la sensación subjetiva de mejoría por parte del paciente tras en el tratamiento en el grupo experimental, frente al grupo control (placebo).

Copeland et al. (2014)(85) en su ensayo clínico controlado aleatorizado y a doble ciego han

evidenciado la eficacia y seguridad de la BTX-A para el tratamiento de la espasticidad muscular en la PC.

La BTX actúa bloqueando la liberación de acetilcolina por las terminaciones nerviosas colinérgicas, provocando la inactividad de músculos y glándulas. Su efecto es limitado en el tiempo, transitorio, y puede ser modificado controlando las dosis y la frecuencia de administración. La desaparición del efecto se irá produciendo de forma gradual a partir de los 2-3 meses. Cuando la BTX se inyecta en el tejido, la cadena pesada de la neurotoxina se adhiere específicamente a las estructuras glucoproteicas de las terminaciones nerviosas colinérgicas. A continuación, la cadena ligera se adhiere con alta especificidad al complejo SNARE(86). Las proteínas dianas varían entre los distintos serotipos de BTX. La BTX-A se adhiere a la proteína SNAP-25 (synaptosomal- associated proteins de 25 kDa). Este bloqueo evita la unión de la membrana presináptica con la membrana de la vesícula presináptica y, consecuentemente, se evita la liberación de acetilcolina al espacio sináptico. Si el tejido diana es un músculo, se produce parálisis del músculo por denervación química. La inhibición de la exocitosis de acetilcolina provocada por la toxina, desaparece con la renovación del complejo SNARE.

Las unidades de BTX-A son específicas de cada fabricante, no siendo intercambiables con otros preparados de BTX-A(87)(88). La toxicidad de la BTX se expresa generalmente en unidades ratón (U). Una U de Botox® (unidad ratón o UM), es la cantidad equivalente a aquella que provocaría la muerte del 50% (DL50), de un grupo de 18 a 20 ratones suizos Webster, al inyectárselo por vía intraperitoneal. La dosis letal en humanos se estima que es de aproximadamente 3,000 U(14)(83).

La BTX-A está ampliamente comercializada y disponible como Botox® (Allergan, Inc.) en América, Xeomin® (Merz company) en Alemania, como Dysport® (Speywood) en otros países europeos y como Lanzhou® en China(89)(38).

En relación con la espasticidad de miembro superior secundaria a ictus, en los ensayos clínicos controlados, la mejoría del tono muscular se puede apreciar ya a las dos semanas de su aplicación, observándose su máximo efecto entre las cuatro y las seis semanas(87).

Ha quedado claramente demostrada la eficacia y seguridad del manejo de la BTX-A en relación a la espasticidad muscular y reducción del dolor, así como la mejora del confort del paciente en pacientes con PC(85).

2.2.2 Contraindicaciones

Las principales contraindicaciones para la administración de BTX-A son(87):

- .- hipersensibilidad a la BTX-A
- .- hipersensibilidad a algunos de los excipientes (albúmina humana, Cloruro de sodio)
- .- miastenia gravis.
- .- síndrome de Eaton Lambert.
- .- esclerosis lateral amiotrófica.
- .- presencia de procesos infecciosos en las zonas a infiltrar.

2.2.3 Precauciones

Además de las contraindicaciones existen una serie de precauciones que son recomendables tener en cuenta, entre las que incluimos(http://www.vademecum.es/medicamento-botox_23250):

- .- pacientes con problemas en la deglución o al respirar.
- .- excesiva debilidad muscular o atrofia del músculo a inyectar.
- .- antecedentes de disfagia y aspiración broncopulmonar.
- .- presencia de trastornos hemorrágicos o tratamientos anticoagulantes.
- .- procesos inflamatorios en la zona de infiltración.
- .- en pacientes con PC, edad superior a los 2 años.
- .- La administración de BTX-A puede producir astenia, debilidad muscular y otras reacciones adversas como mareo y alteraciones visuales, por lo que los pacientes deben de evitar realizar actividades potencialmente peligrosas como conducir o uso de maquinarias peligrosas.

2.2.4 Interacciones

Precauciones en su uso concomitante con aminoglucósidos y con bloqueantes no despolarizantes tipo curare(87).

Dado que no se dispone de estudios de compatibilidad, no se recomienda el uso de este producto junto con otros fármacos.

2.2.5 Reacciones adversas

Entre las reacciones adversas destacamos la debilidad generalizada, fatiga, síndrome gripal-like, dolor o hematoma en el sitio de la infiltración. Se han descrito también casos de convulsiones de nueva instauración o recurrentes, en pacientes adultos o pediátricos con predisposición a experimentar estos efectos, siendo la mayoría pacientes con PC en tratamiento por su espasticidad(87).

No existe una descripción específica de efectos adversos en su aplicación para el tratamiento del bruxismo, mientras que esta descripción si existe para diferentes indicaciones específicas(87).

Se debe de tener en cuenta que la aparición de efectos adversos pueden ocurrir a pesar de que las inyecciones previas hayan sido bien toleradas, por lo que se debe de tener precaución en cada una de las administraciones(87).

Se han notificado reacciones adversas graves, incluso fatales, en pacientes que recibieron Botox® fuera de indicación, tras su administración directa en las glándulas salivares y en la región orofaríngea y lingual(87).

Se debe de advertir a los pacientes o a sus cuidadores de que, deben de buscar asistencia médica inmediata en el caso de que aparezcan problemas para tragar, hablar o respirar(87).

2.2.6 Riesgos

Los principales riesgos del uso de BTX en los músculos maseteros son, la presencia de debilidad de la musculatura masticatoria y disfagia, de carácter transitorio. También podríamos mencionar la presencia de dermatitis y/o prurito en la zona de la infiltración, náuseas y fiebre.

Sin embargo, su uso es referido por la mayoría de los autores como seguro y en ausencia de efectos adversos, tanto sistémicos como locales, así como eficaz, no habiéndose publicado ningún caso de toxicidad sistémica(8)(90).

Von Lindern et al. (2001)(84) en su ensayo abierto sobre 41 pacientes, afectos de dolor facial crónico y alteraciones temporomandibulares, presentaron en un paciente la presencia de dificultades al hablar y a la deglución, tras la administración de 200 U de BTX-A en cada lado.

El uso de la BTX-A según trabajos publicados(8), puede conllevar mejoría de la espasticidad muscular, mejora de la apertura oral, y facilitación de la higiene oral del paciente.

2.2.7 Dosis y forma de aplicación

El Botox® es presentado en viales que contiene BTX-A liofilizada, previamente purificada y cristalizada con sulfato de amonio. Se dispensan en viales de 100 U y de 50 U. Un vial de 100 U contiene 5 mg. de toxina desecada(38).

Es necesario tener presente que el Botox® se desnaturaliza por la agitación violenta y por la formación de burbujas, por lo que es necesario inyectar el disolvente en el vial con suavidad. Debido al vacío, el disolvente será arrastrado automáticamente al interior del vial, y en caso de que esto no ocurra deberá de ser rechazado(87).

En general, no están definidos los niveles de dosis óptimas ni el número adecuado de puntos para su administración en el músculo, por lo que es conveniente consultar la posología y la forma de administración detallada para cada indicación en la ficha técnica autorizada(91)(87). A pesar de ello, la dosis a aplicar deberá de ser la mínima efectiva, con el objeto de evitar la formación de anticuerpos neutralizantes. Los estudios realizados sugieren que las inyecciones de Botox® a intervalos más frecuentes o a dosis más altas pueden conllevar una mayor incidencia en la formación de anticuerpos(87). Tan et al. (2000)(14) recomiendan que no se supere la dosis de 300-400 MU por sesión ni la de 400 MU en tres meses de Botox®.

Long et al. (2012)(92) tras su revisión basada en la evidencia, recomiendan que en el tratamiento del bruxismo mediante la aplicación de BTX-A en los músculos maseteros o temporales en pacientes sanos, sea inferior a 100 U.

Las unidades de Botox® no son intercambiables con otros medicamentos que contengan BTX-A. Las dosis recomendadas en unidades Allergan son diferentes de otras preparaciones a base de BTX-A(87)(88).

La solución a inyectar debe de ser reconstituida justo antes del momento de la administración, y ser utilizada como máximo en las siguientes 4 horas a la misma(83)(87).

2.2.8 Condiciones especiales de conservación

Los viales sin diluir deben de ser almacenados en nevera a una temperatura igual o menor a -5°C. La solución una vez preparada se debe de conservar en nevera a una temperatura entre 2°C y 8°C, y debe de ser consumida en un periodo no superior a 4 horas.(87).

2.3 PARÁLISIS CEREBRAL

2.3.1 Definición

El término de PC es un término general que se aplica a un grupo de desórdenes motores de origen central, y cuya definición se basa en la descripción clínica. La PC incluye una amplia serie de desórdenes cerebrales, generalmente secundarios a accidentes vasculares, hipoxia, infecciones, etc. La PC incluye un grupo heterogéneo de trastornos motores no progresivos causados por lesiones cerebrales crónicas, que se originan el periodo prenatal, perinatal o en los primeros años de vida. Existen cuatro subtipos principales de PC, que son: la forma espástica, la atetoide, la atáxica y la mixta, siendo dentro de ellas la forma espástica la más común (93)(94). Desde el aspecto anatómico, se diferencian principalmente entre PC dipléjica y PC hemipléjica, siendo más frecuente esta última(94).

2.3.2 Prevalencia

La prevalencia de la PC se mantiene estable tanto en el tiempo como en su distribución geográfica, oscilando entre 2 y 4 casos por cada mil nacidos vivos(34)(94). La prevalencia

de PC es mayor en nacidos de bajo peso que los de normopeso, presentando un aumento la proporción de niños con bajo peso dentro de todos los niños con PC, pasando de un 32% en 1966 a un 50% en 1989(94).

Tras varios estudios en los que se ha intentado analizar una asociación entre PC y nivel social, no existe evidencia científica que nos permita establecer dicha asociación, tanto por lo resultados como por la validez de los mismos(95), pero para Odding et al. (2006)(94) sí existe una clara relación entre niveles socioeconómicos bajos y PC, manteniéndose también esta relación entre nivel socioeconómico bajo y bajo peso al nacer.

Los mayores factores de riesgo de PC son el bajo peso al nacimiento, las infecciones intrauterinas y las gestaciones múltiples.

2.3.3 Problemas clínicos asociados

Entre los problemas clínicos asociados más comúnmente a la PC encontramos el retraso mental severo (31%)(96), limitaciones funcionales, alteraciones del habla (80%), de la audición(94), reducción de la agudeza visual (75%), y epilepsia (96)(20-40%)(94), así como problemas de comunicación y conducta.

Otro fenómeno común dentro de la PC es la presencia de espasticidad muscular que va a jugar un papel fundamental en la presencia de dolor y limitaciones funcionales para las actividades diarias(94).

Dentro de las manifestaciones orales, se ha visto que la población infantil con PC es un grupo de alto riesgo para la caries dental(9), presentando un mayor índice CAOD en

relación con la población infantil normal. También se ha observado un índice de placa significativamente mayor, una alta tendencia al retraso en la erupción de los molares permanentes, y presencia de restos de alimentos y respiración oral. También se ha observado una alta tendencia al bruxismo(9).

En relación a la presencia de bruxismo en el curso de la PC, algunos autores concluyen que el desgaste dentario secundario a bruxismo está más estrechamente relacionado con el nivel bajo de desarrollo mental, que con el grado de PC(49).

Otro factor a tener en cuenta en los pacientes con PC y espasticidad, es la posible anomalía posicional de la mandíbula. Como consecuencia de disfunciones oromotoras, presentan con frecuencia dificultades en la masticación y en la deglución lo que condiciona una gradual malposición de la mandíbula y posibles alteraciones de la articulación temporomandibular, que pueden conllevar a contracturas musculares y dificultades en la masticación y la nutrición. La espasticidad actúa negativamente sobre los maseteros y temporales causando hipertonia de los mismos, lo que puede conllevar limitaciones de la apertura oral y dificultades para la realización de la higiene oral del paciente, así como lesiones en tejidos blandos que se interponen entre ambas arcadas dentarias. Esta situación condiciona también la presencia de bruxismo con frecuencia superior a la población sana(8), aunque la fisiopatología del bruxismo con daño cerebral no está suficientemente bien descrita.

2.4 SÍNDROME DE RETT

2.4.1 Definición

Enfermedad congénita debida a mutaciones en el gen MeCP2, localizado en el brazo largo del cromosoma X en Xq28. Se manifiesta mediante una detención en la primera infancia del desarrollo y de la maduración cerebral, caracterizada por una regresión en el desarrollo psicomotor, desaceleración del crecimiento craneal, pérdida de implicación social y pérdida del lenguaje expresivo(97)(98).

2.4.2 Prevalencia

La prevalencia en Europa es de 1:15.000 nacidos vivos. Afecta principalmente a niñas aunque se han descrito casos en varones.(97)(98).

2.4.3 Problemas clínicos asociados

Para su diagnóstico clínico existen una serie de criterios requeridos entre los que se encuentra en relación con nuestra actividad los movimientos estereotipados que afectan a las manos, y que incluyen su introducción en la boca. También son típicos los movimientos de frotación y lavado de manos y la succión digital(99)(fotografía 1). Además existen una serie de criterios clínicos que sin ser imprescindibles para su diagnóstico, sí se presentan con elevada frecuencia y se consideran signos de apoyo al diagnóstico, entre los cuales cabe destacar el bruxismo(99), y que algún autor llegan a considerar presente en el 82% de los casos(100).

El bruxismo suele aparecer en la segunda etapa de la enfermedad o etapa de regresión destructiva, que se inicia a partir de los dieciocho meses de edad hasta los tres años. En esta etapa también aparecen las manifestaciones autistas que acompañan a la enfermedad(98).



Fotografía 1: lesiones callosas por succión digital y frotamiento en síndrome de Rett.

No existe en la actualidad ninguna publicación en PubMed que relacione el uso BTX-A con el síndrome de Rett.

2.5 SÍNDROME DE WEST

2.5.1 Definición

“El síndrome de West (o espasmos infantiles) se caracteriza por la asociación de espasmos axiales en salvas, retraso psicomotor y un patrón de EEG interictal hipsarrítmico. Es el tipo

más frecuente de encefalopatía epiléptica. Puede ocurrir en niños por lo demás sanos y en niños con un retraso del desarrollo”(Orphanet, 2007).

2.5.2 Prevalencia

“Su incidencia se estima entre 1 y 1,6/100.000 nacidos vivos. Los niños se ven afectados con más frecuencia que las niñas. El inicio de la enfermedad se produce entre los 3 y los 7 meses de edad en un 50-70 % de los casos”(Orphanet, 2007).

2.5.3 Problemas clínicos asociados

Se asocia a paladar alto posicionamiento anómalo de la lengua. No presentan mayor prevalencia de caries. El consumo de fármacos para la epilepsia debería ser tenido en cuenta por sus posibles efectos adversos orales(102).

2.6 SÍNDROME DE LESCH NYHAN

2.6.1 Definición

El síndrome de Lesch Nyhan es un trastorno hereditario del metabolismo de las purinas, asociado a una sobreproducción consecuencia del déficit de la hipoxantina-guanina-fosforribosil-transferasa. Se asocia también a una discapacidad neurológica y problemas de conducta. Los pacientes presentan distonía de acción grave con hipotonía de base, que puede dar lugar a una incapacidad para ponerse de pie y caminar, así como movimientos involuntarios (coreoatetosis y balismo) junto con movimientos voluntarios acrecentados por el estrés, pero no evidentes en reposo. Los pacientes suelen presentar déficit intelectual leve o moderado, y es característica la aparición de un trastorno obsesivo-compulsivo de

automutilación, siendo típico el morderse los labios y los dedos tan pronto como aparecen los dientes, no obedeciendo a una falta de sensibilidad y que puede estar asociado o agravado por el stress psicológico. También es frecuente un comportamiento agresivo como escupir o insultar, y puede estar dirigido a los familiares y amigos. (103).

2.6.2 Prevalencia

La prevalencia estimada es de entre 1/380.000 y 1/235.000(103).

2.6.3 Problemas clínicos asociados

Están bien descritas en la bibliografía las automutilaciones de labios y dedos, encontrando recogido el uso de BTX-A como método de tratamiento de las automutilaciones de labios(17)(104), pero no hemos encontrado en la actualidad descripciones de la presencia de bruxismo, ni relaciones entre este y su tratamiento con BTX-A.

2.7 TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

2.7.1 Definición

Es una condición neurológica y de desarrollo que comienza en la niñez y dura toda la vida. El cuadro afecta a como la persona se comporta, interactúa con otros, se comunica y aprende. Los pacientes pueden presentar una gran variedad de síntomas y estos pueden variar mucho de unas personas a otras, pudiendo presentar alteraciones del habla con

dificultad de expresar sus necesidades, intereses limitados, comportamientos restringidos y repetitivos, repetición de palabras y frases, dificultad para juntarse con otros niños, no mirar a los ojos, no responde a indicaciones verbales, dando la sensación de estar en su propio mundo(105)(106).

En la Cuarta Edición-Texto Revisado (DSM-IV-TR) del *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*,(107), en el Trastorno del Espectro Autista se incluye al trastorno autista, al trastorno de Asperger, al síndrome de Rett, al trastorno desintegrado infantil, y al denominado trastorno generalizado del desarrollo no especificado, como subdiagnósticos, pero en su Quinta Edición (DSM-V) de 2013(108) los subdiagnósticos han sido eliminados, dejando como diagnóstico generalizado el de Trastorno del Espectro Autista.

Sus causas no son conocidas en la actualidad, aunque las investigaciones sugieren que tanto las características genéticas como los factores ambientales pre y postnatales juegan un papel importante(109)(106).

Existen una serie de cuadros que se asocian con frecuencia al Trastorno del espectro autista, como son el síndrome X-Frágil, la Esclerosis Tuberosa y los desórdenes de déficit de atención/hiperactividad(109).

2.7.2 Prevalencia

Se creía un fenómeno poco común pero investigaciones recientes establecen que podría estar presente en un 1% de la población infantil, así como de encontrarse en

crecimiento(105)(109). Es más frecuente en varones, siendo la proporción de 3-4:1(109).

2.7.3 Problemas clínicos asociados

En principio el autismo no presenta diferencias en relación con la salud bucodental en comparación con la población general, pero si puede presentar importantes limitaciones para el mantenimiento de una adecuada higiene oral, que junto con las dificultades del abordaje odontológico y acceso a cuidados, puede condicionar una mayor prevalencia de caries dental, enfermedad periodontal y de pérdidas dentales(110)(109)(111).

También encontramos descritos las autolesiones en pacientes autistas, afectando principalmente a la zona de la cabeza y cuello, brazos, dedos y lesiones intraorales(112)(111)(fotografía 2,3 y 4).

Otras alteraciones que se asocian frecuentemente con el autismo en comparación con la población general, son las maloclusiones y el bruxismo, sin distinciones de edad y género(10)(11)(113)(111). Son escasas las publicaciones que relacionan los trastornos del espectro autista con la presencia de bruxismo(114)(115)(116)(111) y tan solo existe una referencia bibliográfica a la aplicación de la BTX-A para el tratamiento del mismo en pacientes con trastornos del espectro autista en los que no son posible otros tratamientos(18).



Fig. 2: automutilaciones en manos en paciente autista.



Fig. 3: automutilaciones en lengua en paciente autista.



Fig. 4: automutilaciones en lengua y labio en paciente autista.

3 HIPÓTESIS

La aplicación de BTX-A en los músculos maseteros y temporales en pacientes con bruxismo y discapacidades psicofísicas con trastornos cognitivos, que se acompañan de alteraciones del comportamiento que impiden la aplicación de otras alternativas terapéuticas, conlleva reducción en los signos y síntomas del bruxismo.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Conocer la efectividad de la BTX-A en el tratamiento del bruxismo, en pacientes con discapacidades psicofísicas que se acompañan de alteraciones del comportamiento que impiden la aplicación de otras alternativas terapéuticas.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Objetivo 1: conocer si se produce una reducción de los signos y síntomas del bruxismo.

Objetivo 2: conocer la duración media del efecto en las diferentes patología sistémicas.

Objetivo 3: conocer si la duración media de los efectos se modifica con el transcurso del tiempo.

Objetivo 4: conocer si la toxina botulínica supone una terapia alternativa a los tratamientos convencionales del bruxismo en pacientes con discapacidad psicofísica.

Objetivo 5: conocer si la aplicación de BTX-A mejora el manejo del paciente para una adecuada higiene oral.

Objetivo 6: conocer los factores y sus diferencias, que se relacionan con la reducción de signos y síntomas (edad, sexo, antecedentes médicos, tratamientos farmacológicos, tipo de bruxismo, edad de comienzo del bruxismo, antecedentes familiares de bruxismo,

exposición al humo del tabaco, factores que provocan empeoramiento, intervalos entre las diferentes dosis, dosis recibidas).

5 MATERIAL, SUJETOS Y MÉTODO

5.1 BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Se realiza una búsqueda bibliográfica para el conocimiento de antecedentes, estado actual y establecimiento posterior del marco teórico sin límite de tiempo inicial y hasta octubre de 2016. Los idiomas utilizados han sido el inglés y español.

5.1.1 Descriptores

Términos MeSH utilizados: bruxism; botulinum a toxin; Intellectual Disability; Disabled Persons; Disabled Children; Mentally Disabled Persons; cerebral palsy; lesch nyhan syndrome; disorders, autistic; rett syndrome.

No se ha utilizado lenguaje libre.

5.1.2 Bases de datos consultadas

Medline, ScIELO, Biblioteca Chocrane Plus, Dare y Trypdatabase.

5.2 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio prospectivo mediante una serie de casos con seguimiento en el tiempo. El estudio se ha desarrollado desde febrero de 2012 hasta noviembre de 2016.

Valoramos la eficacia de la infiltración de BTX-A en los músculos maseteros y temporales en la reducción de signos y síntomas del bruxismo, en población con discapacidad, con trastornos cognitivos y limitaciones para la aplicación de otros tratamientos convencionales (férulas), mediante entrevista a sus cuidadores y/o tutores y exploración clínica, siguiendo los criterios de consenso establecidos en 2013 por Lobbezoo et al.(53).

Las dosis de BTX-A han sido aplicadas con una periodicidad no menor a los 6 meses, y salvo las dosis iniciales en algunos casos que mostraron no ser efectivas, todos han sido sometidos finalmente a la misma dosis, 40 unidades por masetero repartidas en 4 puntos, y 10 unidades por temporal repartidas en 2 puntos.

Los paciente han sido sometidos a un seguimiento telefónico regular a los 15 y 30 días, así como revisión en consulta a los 3 y 6 meses (2, 4, 12 y 24 semanas). En caso de no aparición de nuevos síntomas a los 6 meses o que estos fueran de escasa intensidad, se ha demorado la nueva dosis hasta que sus cuidadores consideraran que el cuadro estaba instaurado de nuevo de forma florida como al inicio, procediendo a contacto telefónico y adjudicación de cita para nueva dosis.

Consideramos como variable independiente fundamental la aplicación de BTX-A en músculos maseteros y temporales.

Consideramos como variable dependiente fundamental la mejora de los signos y síntomas de bruxismo mediante la entrevista a los cuidadores y la exploración clínica.

Consideramos como variable dependiente el aumento de la apertura oral así como de facilidad para la realización de una higiene oral adecuada.

5.3 Criterios diagnósticos

Para el diagnóstico hemos utilizado la definición de la propuesta de consenso de Lobbezoo y cols. (2013)(53), utilizando para ello el grado de “*Probable*” bruxismo del sueño o despierto, mediante entrevista dirigida a los padres, tutores o cuidadores que mantenían un contacto continuo y permanente con el paciente con convivencia, junto con un examen clínico que ha incluido la inspección clínica. Como signos de bruxismo se incluyó la existencia de rechinar, apretamiento y la presencia de facetas de desgaste dental.

Durante el seguimiento, la mejoría se ha valorado en función de la entrevista a sus cuidadores, basándose en la presencia o no de rechinar o apretamiento, aumento de la apertura oral y aumento en la facilidad para el cepillado dental.

5.4 ÁMBITO DE ESTUDIO

El proyecto se ha desarrollado en la Unidad de Estomatología de la Unidad de Gestión Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial Virgen Macarena, perteneciente al hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, hospital de tercer nivel perteneciente al Servicio Andaluz de Salud (Consejería de Salud, Igualdad y Servicios Sociales).

5.5 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes que presentan discapacidades psicofísicas con trastornos cognitivos y que incluyen PC, síndrome de Rett, síndrome de Lesch Nyhan, síndrome de Down, microcefalia

y síndrome West, y algunos, concomitantemente, trastornos del espectro autista, lo cual no permite contar con su colaboración para determinadas pruebas diagnósticas y terapéuticas y que padecían bruxismo, tanto nocturno como diurno o ambos. Ninguno de los pacientes había sido tratado anteriormente del bruxismo mediante la infiltración de toxina botulínica ni mediante dispositivos intraorales.

5.5.1 Criterios de inclusión

Pacientes remitidos desde atención primaria, servicio hospitalario de pediatría o rehabilitación que en la anamnesis, a través de los cuidadores, y en la exploración física mediante la inspección, presentaran signos de bruxismo diurno, nocturno o ambos, de al menos 3 meses de evolución y con una frecuencia de al menos 3 días por semana. Como signos de bruxismo se incluye la existencia de rechinar, apretamiento y la presencia de facetas de desgaste dental.

Además deben de ser pacientes con discapacidad psicofísica y no colaboradores, impidiendo por ello la aplicación de férula protectora dental u otros tratamientos convencionales.

Pacientes que a pesar de su falta de colaboración para otros tratamientos, sí era posible la infiltración de la BTX-A mediante la participación de sus cuidadores aunque precisaran una breve y ligera inmovilización.

Haber firmado el consentimiento informado disponible en el HUVVM para la administración de BTX-A para el tratamiento del bruxismo en pacientes con discapacidad previa

información detallada del procedimiento, expectativas de mejora, y posibles complicaciones y efectos adversos (anexo I).

Haber firmado la hoja de información y consentimiento para la participación en el proyecto de investigación (anexo II).

5.5.2 Criterios de exclusión

Antecedentes de reacciones adversas a la administración de BTX-A.

Pacientes con enfermedades sistémicas con alteración de la transmisión neuromuscular.

Pacientes bajo tratamiento de anticoagulación o con trastornos de la coagulación.

Pacientes con procesos infecciosos en la zona de infiltración

Tratamiento del bruxismo con otras alternativas terapéuticas en los seis meses previos a la administración.

Pacientes que cumpliendo los criterios de inclusión no permitiesen la adecuada inmovilización para la administración segura de la BTX-A, sin tener que emplear técnica de inmovilización absolutas.

No haber firmado el consentimiento informado.

5.5.3 Tamaño muestral

Se seleccionará el universo de pacientes con bruxismo y parálisis cerebral o enfermedades raras con trastornos cognitivos que impiden su colaboración para la aplicación de tratamientos convencionales del bruxismo.

5.6 PROTOCOLO DE TRATAMIENTO APLICADO

5.6.1 Productos farmacéutico empleados

En todos los casos el envase de BTX-A utilizado ha sido el vial de Botox®100 Unidades Allergan. La dilución se ha preparado justo antes de su utilización con solución estéril para inyección de cloruro sódico al 0,9% (9 mg/ml), a una dilución de 10 U/0,1 ml. Se trata de un producto de un solo uso y debe por tanto ser eliminado cualquier sobrante.



Fotografía 5: medios necesarios para la administración de BTX-A.

Para la preparación de la dilución se han utilizado jeringas BD Plastipak™ 1ml 25GA x 5/8in(0,5 x 16mm) y suero estéril de cloruro de sodio Meinsol® 9 mg/ml para uso parenteral 10 ml (Fotografía 6).



Fotografía 7: material para la infiltración

Para su infiltración se han utilizado jeringas BD Plastipak™ con agujas estériles BD Microlance™ 30G 1/2" (0,3 x 13mm) y esta se ha realizado mediante posición perpendicular a la superficie del músculo (fotografía 7).

Existe acuerdo entre algunos autores en las zonas a infiltrar la BTX-A en los músculos maseteros y temporales, existiendo variaciones en el número de puntos a aplicar(27)(117).

5.6.2 Dosis aplicadas

Debemos recordar que las dosis recomendadas en Unidades Allergan son diferentes de otras preparaciones a base de BTX-A(88)(87). Las dosis no están estandarizadas, no existen las Unidades Internacionales y no son intercambiables entre diferentes medicamentos que contengan BTX-A(88). Al respecto, la FDA emitió en 2009 una alerta para los

profesionales donde recordaba que las unidades de potencia son específicas de cada producto de toxina botulínica(118).

La toxina ha sido aplicada en todos los casos en los músculos maseteros y en los temporales, con una dilución de 10 Unidades Allergan/0.1 ml. Como dosis final, en los músculos maseteros se ha aplicado una dosis de 40 UnidadesAllergan en cada uno y repartidas en cuatro puntos, uno más que Shim et al. (2014)(27)(fig. 1), y en los músculo temporales se han aplicado 10 Unidades Allergan en cada músculo repartidas en dos puntos, uno menos que Shim et al. (2014)(27) (figura 2), separados unos 15 mm uno de otro. Como dosis inicial en algunos casos se ha aplicado 25 U y en otros 32 U. La dosis total administrada en una sesión no ha superado en ningún caso las 100 Unidades Allergan, umbral que se considera seguro(92).

La BTX-A ha sido aplicada con una periodicidad mínima de 24 semanas, aunque el fabricante permite que este periodo sea menor siempre y cuando no sea inferior a tres meses(87).

5.6.3 Puntos de aplicación

Previamente a la infiltración se ha realizado palpación de los maseteros, intentando hacerlo mientras el paciente apretaba, se ha tratado la zona de infiltración con povidona yodada y se han marcado los puntos a infiltrar.



Fig. 1: puntos de localización en los que se han realizado las infiltraciones.

YJ Shim, MK Lee, T Kato et al

Figure 1—BoNT-A injection sites.

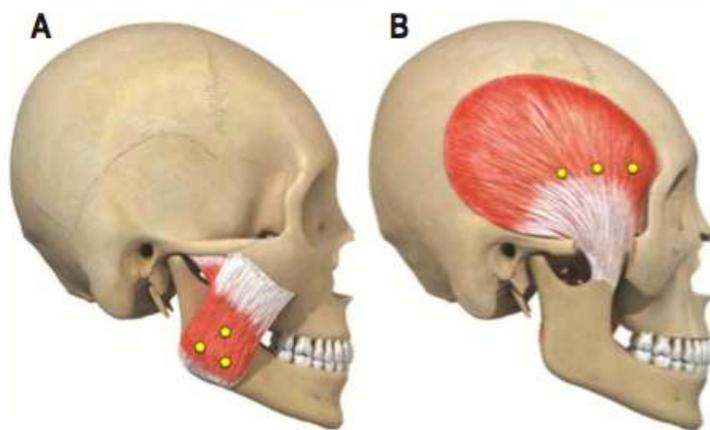


Fig. 2: Puntos de infiltración utilizados por Shim et al. (2014)(27) para la infiltración de BTX-A en músculos maseteros y temporales.

5.6.4 Cuidados pos infiltración

Tras la infiltración se le suministran al cuidador unas mínimas normas a seguir:

- .-Intentar mantener una postura erguida al menos durante las siguientes cuatro horas a la infiltración.
- .-Vigilar al paciente para evitar que permaneciese dormido con la cabeza apoyada sobre la zona infiltrada hasta la hora del sueño nocturno.
- .-Vigilar al paciente para evitar que se pudiese frotar o rascar la zona de la infiltración.
- .- Vigilar al paciente ante la posibilidad de aparición de cuadros convulsivos.
- .- Vigilar la zona de la infiltración ante la posibilidad de aparición de inflamación, rubor o calor.

Estas medidas tiene como objetivo principal evitar los desplazamientos de la BTX-A a zonas distintas de las infiltradas y vigilancia de posibles efectos adversos locales o sistémicos.

5.6.5 Recogida de datos

Se lleva a cabo en un registro de datos diseñado al efecto que se incorpora a la historia clínica del paciente (anexo III). Los datos son vaciados en una base de datos Excel elaborada específicamente para el estudio que permita su almacenamiento y manipulación (anexo IV). Los datos así almacenados pudieron manejarse con comodidad, y exportarse o

importarse sin problemas al programa de tratamiento de textos, a la hoja de cálculo, al de gráficos y a los de análisis estadístico.

Fueron revisados cada uno de los datos de los registros.

5.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizará mediante el programa IBM SPSS Statistics versión 20.

Consideramos como variable independiente fundamental la aplicación de BTX-A en músculos maseteros y temporales.

Consideramos como variable dependiente fundamental la mejora de los signos y síntomas de bruxismo mediante la entrevista a los cuidadores y la exploración clínica.

Consideramos como variable dependiente el aumento de la apertura oral así como de facilidad para la realización de una higiene oral adecuada.

5.8 ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto de investigación cuenta con el dictamen favorable del Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía, dependiente de la Dirección General de Calidad, Investigación, Desarrollo e Innovación de la Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales de la Junta de Andalucía (anexo V).

Al no encontrarse el bruxismo dentro de las indicaciones de la ficha técnica detallada del Botox® Allergan, su aplicación requirió la realización de una revisión bibliográfica previa con las experiencias publicadas y su propuesta de inclusión a la Comisión Permanente de

Farmacia del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, del Servicio Andaluz de Salud, para el tratamiento del bruxismo en pacientes con PC y síndrome de Rett, siendo aprobada por dicha comisión el 2 de febrero de 2012.

Todos los pacientes han sido previamente detalladamente informados por el odontólogo de la técnica, las intervenciones que se realizarán, posibles efectos adversos, efectos beneficiosos que se esperan obtener, así como de la posible necesidad de repetición de dosis de forma periódica para el mantenimiento de los resultados en el tiempo.

Todos los tutores han tenido la oportunidad de leer previamente su consentimiento informado (anexo I) el cual ha sido elaborado cumpliendo los requisitos recogidos en la Guía de Buena Práctica Clínica de la Comisión Europea (BPC-CPMP/ICH/135/95)(119), ofreciéndoseles tiempo suficiente y oportunidad de realizar todas las preguntas que consideraran convenientes así como aceptar o no la inclusión en el proyecto e investigación previa información del mismo (anexo II).

Se respetan las normas dictadas en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en 1964, y sus revisiones de Tokio de 2004. Además serán de obligado cumplimiento las normas del Informe Belmont de 1978, la Ley General de Sanidad de 1986, las del Convenio de Oviedo de 1997, la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter personal y la Ley 41/2002 Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente. El trabajo se ha desarrollado teniendo en cuenta los requisitos de la Ley 14/2007 de 3 de julio, de investigación biomédica.

6 RESULTADOS

6.1 Resultados de búsqueda bibliográfica

Nuestro análisis bibliográfico (tabla 1) nos arroja una única serie de 6 casos con pacientes con PC espástica y bruxismo tratados con BTX-A(8) y un caso aislado de tratamiento del bruxismo en un paciente con trastorno del espectro autista(18), única bibliografía que se basa en pacientes con los antecedentes que hemos considerado en nuestro trabajo, pacientes con PC o enfermedades raras que se acompañen con trastornos cognitivos y que impidan su colaboración para la aplicación de otros tratamientos convencionales .

Respaldando la validez y eficacia de la BTX-A en el tratamiento del bruxismo encontramos dos ensayos clínicos controlados, aleatorizados y a doble ciego (20)(22)sobre muestras de 20 y 12 casos respectivamente y un ensayo clínico controlado(27) sobre muestra de 20 casos, todos sobre población general sana sin ninguna discapacidad.

También encontramos cuatro series más de casos con patología de base que no hemos considerado en nuestro trabajo por la nula o escasa presencia de pacientes con PC o enfermedades raras con trastornos cognitivos y falta de colaboración(14)(28)(29)(30).

Además encontramos tres estudios retrospectivos con patología de base que no hemos considerado en nuestro trabajo por los mismos motivos anteriores, ausencia de casos de PC o enfermedades raras que se acompañaran de trastornos cognitivos y falta de colaboración(37)(23)(24).

El resto de la bibliografía encontrada son casos aislados en relación al tratamiento del bruxismo en pacientes con daño cerebral postraumático.

Tabla 1: resultados de la búsqueda bibliográfica

RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Autor	Patología asociada	Músculos	N	Diseño estudio	Dosis/músc.	Valoración	Resultado	Duración semanas
van Zandijcke 1990	Trauma cerebral	Maseteros/ Temporales	1	1 caso	25/25 Toxina hemaglutinina	Subjetiva	Marcada reducción	8-12 semanas
Ivanhoe 1997	Anoxia cerebral	Maseteros/ Temporales	1	1 caso	50/50 Sin marca ®	Subjetiva	Recuperación completa	<12 semanas
Watts et al. 1999	Distonía cráneo-cervical	Maseteros	23 12 ?	Retrospect.	50 Sin marca ®	Subjetiva	Reducción bruxismo (67%)	13 semanas
Tan 2000*	Variada en el 61%	Maseteros	18	Serie de casos	61,7 ± 11,1 Botox®	Subjetiva	Marcada reducción	19,1 ± 17.0 (6-78)
Pidcock 2002	Hidrocefalia postrauma	Maseteros	1	1 caso	15 Botox®	Subjetiva	Muy marcada mejoría	<16
See 2003	Adicción anfetaminas	Maseteros	1	1 caso	50 Dysport®	Subjetiva	Gran mejoría	12-16
Manzano 2004	Parálisis cerebral espástica	Maseteros/ temporales	6	Serie de casos	150/75 Dysport®	Subjetiva	Reducción significativa	<12
El-Maaytah 2006	Anoxia cerebral	Maseteros/ Temporales	1	1 caso	20/12 Botox®	Subjetiva	Gran mejoría	-----
Monroy 2006	Autismo	Maseteros	1	1 caso	15 Botox®	Subjetiva	Gran mejoría	12
Guarda-Nardini 2008	Ninguna	Maseteros/ Temporales Maseteros/ Temporales	20 (10/10)	ECA doble ciego	30/20 Botox® Suero salino	Objetivo Subjetivo	Marcada mejoría	<24
Lee 2010	Ninguna	Maseteros	12 (6/6)	ECA doble ciego	80 Dysport® Suero salino	Objetivo (EMG) Subjetivo	Reducción frecuencia eventos. Reducción subjetiva en ambos grupos	12
Alonso-Navarro 2011	Ninguna 1 Parkinson 2 Huntington 2 Blefarospas.	Maseteros/ Temporales	19	Retrospect.	25/25 inicial $\chi = 29,7 \pm 4,9$ (25-40) Botox®	Subjetivo	Reducción significativa	16,3 ± 5,1 (12-26)
Redaelli 2011	Ninguna	Maseteros	120	Retrospect.	8 U inicial 14 U 20 U (2 casos) Vistabex®	Subjetivo	Bastante mejoría	-----
Kesikburun 2014	Trauma cerebral	Maseteros/ Temporales	1	1 caso	20/15 Sin marca ®	Subjetivo	Mejoría	16
Shim 2014	Ninguna	Maseteros/tem porales Maseteros	20 (10/10)	ECA	25/25 25 Neuronox®	Objetivo (EMG) Polisomnog) Subjetivo	Reducción fuerza contracción Mejoría	
Klein 2014	Hipertrofia Maseterina 8 bruxismo	Maseteros	10	Serie de casos	90 Dysport®	Subjetivo	Bastante mejoría	<12
Pedemonte 2015	Distonía oromandibular post trauma cerebral	Maseteros/ Temporal	30	Serie de casos	30/20 Sin marca ®	Subjetivo	Reducción significativa	24
Sevim 2015	Esclerosis múltiple	Masetros/Tem porales	3	Serie de casos	25/12,5 Botox®	Subjetivo	Reducción significativa	16-20

*: serie de 18 casos donde el 61% de la muestra presenta patología sistémica; hay un caso PC, 3 de encefalopatía postanóxica, 2 de Parkinson, 1 de daño cerebral postraumático y 3 con Corea.

6.2 Resultados descriptivos de la muestra

Se trata de una serie de 21 casos con seguimiento en el tiempo (Tabla 2) y que describimos en la tabla 3.

CARACTERÍSTICAS DE LA SERIE DE CASOS												
Caso	Edad	Sexo	patología sistémica	Ap conv	Af_bruj	F.pasivo	B. Sueño	B. Vigilia	Inicio años	Fact. Agra.	N. Dosis	
1	8	H	PC	1	SI (MADRE, HERMANOS)	0	1	1	4	1	5	
2	46	M	PC	1	NO	1	0	1	10	1	4	
3	6	H	PC/AUTOLESIONES	1	NO	0	1	1	3	0	1	
4	30	H	PC	0	NO	0	1	0	27	0	1	
5	13	H	AUTISMO/DOWN	0	NO	0	1	1	5	1	6	
6	22	H	PC	0	NO	0	1	1	7	1	3	
7	11	H	DOWN	0	SI (PADRE)	1	0	1	6	1	3	
8	12	H	PC	1	NO	1	0	1	4	1	1	
9	9	H	PC	0	SI (HERMANA)	0	1	1	4	1	1	
10	15	M	MICROCEFALIA/AUTOLES	0	SI (PADRE)	0	0	1	7	1	3	
11	17	H	SIND WEST-SIND PEHO	1	NO	0	1	1	5	0	2	
12	32	H	ENCEFALOPATIA PRENATAL	1	SI (MADRE) NOCTURNO	0	1	0	7	0	1	
13	6	M	RETT	1	SI (ABUELOS)	0	1	1	1	1	7	
14	11	M	PC	1	NO	0	0	1	4	1	1	
15	7	H	PC/AUTOLES	1	NO	0	0	1	1	0	4	
16	23	H	LESCH NYHAN/AUTOLES	1	NO	0	1	1	5	0	5	
17	19	M	PC	1	NO	0	1	1	5	0	2	
18	12	M	SIND WEST	1	NO	0	0	1	3	0	4	
19	40	M	PC	0	NO	0	1	1	10	1	2	
20	31	M	PC	1	NO	0	1	1	10	0	1	
21	13	H	PC	0	NO	0	1	0	5	0	2	

Ap conv=antecedentes convulsivos; Af buxis= antecedentes familiares de bruxismo; F. Pasivo=fumador pasivo; B. Sueño= bruxismo del sueño; B. Vigilia= bruxismo despierto; Inicio años= edad de inicio del bruxismo; Fact. Agra.=factores agravantes; N. Dosis= n° de dosis recibidas.

La distribución por edad de los 21 pacientes analizados fue de una media de 18,24 años (SD: 11,48) y una edad mediana (P₂₅. P₇₅) de 13(10.0-26.5) años, con un mínimo de 6 y un máximo de 46 años. De todos los pacientes, 8 (38,1%) eran mujeres y 13 (61,9%) hombres.

En relación a la enfermedad de base de los pacientes estudiados, la distribución de la serie ha sido de 13 (61,9%) casos de PC, una distónica y doce espásticas, un caso (4,7%) de autismo (asociado a síndrome de Down), un caso (4,7%) de síndrome de

Down, un caso (4,7%) de síndrome de Lesch-Nyhan, un caso (4,7%) de síndrome de Rett, un caso (4,7%) de microcefalia y 2 casos (9,5%) de síndrome de West (uno de ellos asociado a un síndrome de PEHO).

Dos de los casos (microcefalia y síndrome de Lesch-Nyhan) presentaban además autolesiones en labio inferior que acompañaban al bruxismo y que requirieron la aplicación de BTX-A en músculos periorales.

Analizamos los factores de riesgo de bruxismo que presentaban los pacientes estudiados: 13 (61,9%) pacientes tenían antecedentes clínicos de convulsiones, de los que 4 (19,0%) pacientes tenían diazepam como tratamiento habitual, 5 (23,8) baclofeno, 8 (38,1%) ácido valproico, 1 (4,8%) fenobarbital, 3 (14,3%) risperidona, 2 (9,5%) lamotrigina, 2 (9,5%) oxacarbamazepina, 1 (4,8%) vigabatrina, 3 levetiracetan (14,4%), y 1 (4,8%) lacosamida. Además, 6 (28,6%) pacientes tenían antecedentes familiares de bruxismo y 3 (14,3%) pacientes eran fumadores pasivos.

Según el tipo de bruxismo encontramos que: 3 (14,3%) casos presentaban bruxismo nocturno y 5 (23,8%) casos presentaban bruxismo despierto, mientras que 13 (61,9%), presentaban bruxismo permanente (durante todo el día).

En relación al tiempo de evolución del bruxismo, 11 (52,4%) de los pacientes presentaban una evolución del cuadro inferior a los 5 años y el resto, 10 (47,6%) desde hacía 5 años o más. La edad mediana (P_{25} . P_{75}) de comienzo del bruxismo fue de 5,0 (4,0-7,0) años.

Según referían los cuidadores, 11 (52,4%) casos aumentaban la intensidad del hábito

cuando se enfadaban o frustraban por cualquier motivo.

Tabla 3: pacientes del estudio.

PACIENTES DEL ESTUDIO (N=21)		
	N= 21	
Edad	X (SD)	18,24 (11,48)
	Mediana (P ₂₅ . P ₇₅)	13 (10.0-26,5)
Sexo		
Hombre	N (%)	13 (61,9)
Mujeres	N (%)	8 (38,1)
Enfermedad de base		
Parálisis cerebral (PC)	N (%)	13 (61,9)
PC Espástica	N (%)	12 (57,14)
PC Distónica	N (%)	1 (4,76)
Autismo	N (%)	1 (4,76)
Sind. Down	N (%)	1 (4,76)
Sind. de Lesch-Nyhan	N (%)	1 (4,76)
Sind. De Rett	N (%)	1 (4,76)
Microcefalia	N (%)	1 (4,76)
Sin. De West	N (%)	2 (9,5)
Autolesiones labiales	N (%)	2 (9,5)
Factores de riesgo		
Convulsiones	N (%)	13 (61,9)
Antecedentes familiares	N (%)	6 (28,6)
Fumadores pasivos	N (%)	3 (14,3)
Tipo de bruxismo		
Nocturno	N (%)	3 (14,3)
Diurno	N (%)	5 (23,8%)
Permanente	N (%)	13 (61,9)
Tiempo de evolución bruxismo		
<5 años	N (%)	11 (52,4)
>5 años	N (%)	10 (47,6)
Edad mediana de comienzo (años)	Mediana (P ₂₅ . P ₇₅)	5,0 (4,0-7,0)
Factores agravantes (frustración)		
SI	N (%)	11 (52,4)
NO	N (%)	10 (47,6)

6.3 Resultados clínicos

Los resultados clínicos de la muestra se muestran en la tabla 4.

Se administraron un total de 59 dosis de BTX-A, con una mediana (P_{25} . P_{75}) de dosis de BTX-A administradas de 2,0 (1,0-4,0). Del total de la serie de pacientes, 7 (33,3%) recibieron una única dosis y 1 (4,8%) 7 dosis.

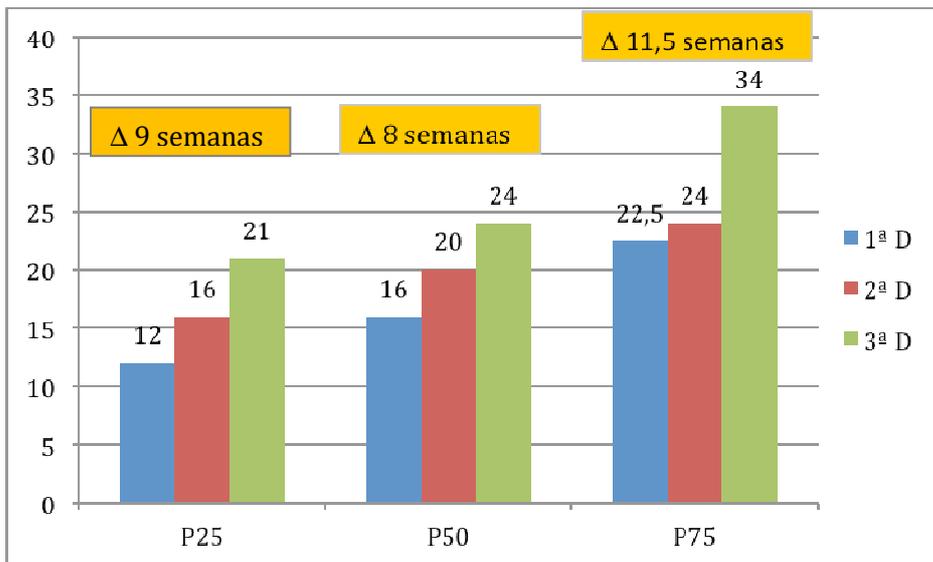
Respecto a la mejoría o no del bruxismo percibido por los cuidadores tras la administración de la primera dosis de BTX-A, esta se produjo en 17 (81,0%) de los casos, y solo en 4 (19,0%) de los casos no fue percibida mejoría alguna. Tras la segunda dosis, la percepción de mejoría clínica fue del 100% de los casos en los fracasos iniciales.

Respecto a la ausencia total de síntomas de bruxismo percibida por los cuidadores tras la administración de BTX-A, esta se produjo en 13 (61,9%) de los casos, no observándose en 8 (38,1%).

Respecto al inicio de la mejoría clínica en días, esta fue percibida por los cuidadores a una mediana (P_{25} . P_{75}) de 7,0 días(4-9,25) y una media de 7,06 (SD:3,21) días tras la administración de la primera dosis de BTX-A, y su efecto máximo (ausencia de síntomas) fue percibido por los cuidadores con una mediana (P_{25} . P_{75}) de 20 (15-20) días tras la administración de la BTX-A.

Respecto a el periodo de tiempo sin bruxismo tras la primera dosis, percibido por los cuidadores, obtuvimos una mediana (P_{25} . P_{75}) de 16 semanas (12 . 22,5) (media de 16,67; SD: 5,08) con un mínimo de 9 y un máximo de 54 semanas. En relación a la

segunda dosis, los datos fueron de una mediana (P_{25} . P_{75}) de 20 semanas (16-24) (media 20,09; SD: 4,76), y para la tercera de una mediana (P_{25} . P_{75}) de 24 semanas (21-34) (media de 26,11; SD: 7,04). Ello ha supuesto un incremento de 9 semanas entre el P_{25} y el P_{75} en la primera dosis, de 8 semanas en la segunda dosis y de 11,5 semanas en la tercera dosis.



Los periodos interdosis han presentado una mediana (P_{25} . P_{75}) de 26 semanas (22,75-37,17) (media de 32,24; SD: 17,13).

A la pregunta a los cuidadores de si habían notado algún otro cambio a parte de los signos y síntomas relacionados con el bruxismo, en 1 (4,8%) caso se refería una mejora de la calidad del sueño, en 2 casos (9,5%) se refería reducción del babeo, en otros 2 casos (9,5%) se refería una mejora de la sonrisa del paciente, y en 3 casos (14,3%) se refería una mejoría en el habla y en los ejercicios con el logopeda.

En relación a la mejora de la apertura oral, esta estaba presente según los cuidadores

en 9 casos (42,9%) y la mejoría de la condiciones para un adecuado cepillado dental en 9 casos (42,9%).

Tabla 4: resultados clínicos.

RESULTADOS CLÍNICOS		
Dosis	N	59
	Mediana (P ₂₅ .P ₇₅)	2,0 (1,0-4,0)
Presencia de mejoría tras 1ª dosis		
SI	N (%)	17 (81)
NO	N (%)	4 (19)
Presencia de mejoría tras 2ª dosis		
SI	N (%)	21 (100)
NO	N (%)	0 (0)
Ausencia total síntomas tras BTX-A		
SI	N (%)	13 (61,9)
NO	N (%)	8 (38,1)
Inicio de mejoría clínica (días)	X (SD)	7,06 (3,21)
	Mediana (P ₂₅ . P ₇₅)	7,0 (4-9,25)
Efecto máximo (ausencia síntomas) (días)	Mediana (P ₂₅ . P ₇₅)	20 (15-20)
Periodo sin bruxismo tras 1ª dosis (semanas)	X (SD)	16,67(5,08)
	Mediana (P ₂₅ . P ₇₅)	16 (12 . 22,5)
Periodo sin bruxismo tras 2ª dosis (semanas)	X (SD)	20,09 (4,76)
	Mediana (P ₂₅ . P ₇₅)	20 (16-24)
Periodo sin bruxismo tras 3ª dosis (semanas)	X (SD)	26,11 (7,04)
	Mediana (P ₂₅ . P ₇₅)	24 (21-34)
Periodos inter dosis	X (SD)	32,24 (17,13)
	Mediana (P ₂₅ . P ₇₅)	26 (22,7-37,1)
Mejoría calidad del sueño	N (%)	1 (4,76)
Reducción del babeo	N (%)	2 (9,5)
Mejora de la sonrisa	N (%)	2 (9,5)
Mejoría en el habla	N (%)	3 (14,3)
Mejoría apertura oral	N (%)	9 (42,9)
Mejoría cepillado dental	N (%)	9 (42,9)
Convulsiones postinfiltración	N (%)	0 (0)
Efectos adversos locales	N (%)	0 (0)
Efectos adversos sistémicos	N (%)	0 (0)

Se realizó un análisis bivariante entre la mejoría del bruxismo y las variables

independientes, no encontrando ninguna asociación estadísticamente significativa.

No se produjeron reacciones locales en ninguna de las dosis administradas.

No se produjo ningún signo ni síntoma sistémico tras la administración de BTX-A.

No se produjeron convulsiones pos infiltración en ninguno de los pacientes de la serie.

No se produjo ningún efecto adverso en el desarrollo del tratamiento, tanto a nivel local como sistémico.

6.4 Difusión de resultados

6.4.1 El bruxismo en la parálisis cerebral. Una nueva alternativa terapéutica. José A. Coello Suanzes; Mercedes Martínez Ramírez; Virginia Rollón Ugalde.

Unidad de Estomatología. Servicio de Cirugía Oral, Maxilofacial y Estomatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

Comunicación oral. Jornadas de Salud Bucodental. Odontología en pacientes con necesidades especiales. Área de gestión sanitaria Norte de Cádiz. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Acreditadas por la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía (anexo V).

Segundo premio a la mejor comunicación oral (anexo VI).

14 de octubre de 2016. Jerez. Cádiz.

6.4.2 Preparación, dosificación y métodos de aplicación de la toxina botulínica tipo a para el tratamiento del bruxismo en músculos maseteros y temporales. José A. Coello Suanzes; Mercedes Martínez Ramírez; Virginia Rollón Ugalde.

Servicio de Cirugía Oral, Maxilofacial y Estomatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

Comunicación oral. Jornadas de Salud Bucodental. Odontología en pacientes con necesidades especiales. Área de gestión sanitaria Norte de Cádiz. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Acreditadas por la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía (anexo VII).

14 de octubre de 2016. Jerez. Cádiz.

7 DISCUSIÓN

A pesar de que el bruxismo no se encuentra entre las indicaciones de la BTX-A en su ficha técnica(87), esta ha sido empleada con anterioridad para dicho fin, mostrando su eficacia y seguridad(20)(22). Existen pocas publicaciones científicas que ofrezcan fuerte evidencia científica sobre la eficacia de la BTX-A en el tratamiento del bruxismo, siendo escasos los ensayos clínicos controlados aleatorizados y no aleatorizados en los que se valore su eficacia(92)(117). Long et al. (2012)(92)y Sposito et al. (2014)(117)en sus revisiones sistemáticas sobre población no afecta de otras patologías que pudiesen inducir el bruxismo, tan sólo encuentran dos ensayos clínicos aleatorizados(20)(22) y dos controlados antes-después(120)(121). De los cuatro trabajos, solo uno compara la efectividad frente a placebo en la reducción de la frecuencia de eventos de bruxismo y mide los efectos mediante electromiografía a las 4, 8 y 12 semanas(22), mientras que los otros tres trabajos miden principalmente la reducción del dolor(20)(120)(121).Persaud et al. (2013)(82) afirman en su revisión sistemática basada en la evidencia del uso no cosmético de la BTX-A en cabeza y cuello, que existen evidencias de nivel 1b que demuestran la eficacia de la BTX-A en el tratamiento del bruxismo, y se basan para ello en el ensayo clínico controlado, aleatorizado y a doble ciego de Guarda-Nardini et al. (2008)(20) sobre una muestra de 20 pacientes.

La utilidad de la BTX-A en la reducción del dolor ha sido publicada en diferentes patologías(85) y también en el bruxismo(23), pero en nuestro caso, debido a los trastornos cognitivos de los pacientes y al hecho de que la interpretación de síntomas y signos se hace a través de terceras personas, esta utilidad en la reducción del dolor

no ha podido ser monitorizada.

El uso de BTX-A ha sido criticado por tratarse de un tratamiento meramente sintomático que no actúa sobre los factores etiológicos de la enfermedad(20), pero su acción bloqueante de los neurotransmisores justifica su aplicación clínica en el tratamiento del bruxismo; incluso, ha demostrado su superior eficacia en el control del dolor y mejora del movimiento frente a tratamientos convencionales(85), como los esteroides y en comparación con placebo(122) e incluso férulas de descarga(121).

Debido a las características especiales de nuestros pacientes en relación al desarrollo cognitivo, no es posible la valoración de los resultados en relación al dolor, así como en la mejoría subjetiva de los mismos tras la administración de BTX-A. El único punto relevante de valoración de los resultados en nuestro caso es la presencia o no de apretamiento mandibular o rechinado de los dientes, y siempre valorados por terceras personas, sus cuidadores más próximos, lo que marca diferencias con otros estudios previos(20)(29). La evaluación mediante entrevista y cuestionarios de los síntomas de bruxismo empleados en nuestro trabajo ya ha sido empleada anteriormente por otros autores(22), y se trata de un método aconsejado por consenso de cara a la investigación(53). Para el diagnóstico hemos utilizado la definición de la propuesta de consenso de Lobbezoo y cols. (2013) (53), utilizando para ello el grado de “*Probable*” bruxismo del sueño o despierto, mediante entrevista dirigida a los padres, tutores o cuidadores que mantenían un contacto continuo y permanente con el paciente, junto con un examen clínico que ha incluido la inspección clínica. Como signos de bruxismo se incluyó la existencia de rechinar, apretamiento y la presencia de facetas

de desgaste dental.

Se ha intentado establecer una relación entre el consumo de tabaco y el bruxismo(63)(64)(6). En nuestra muestra y dados los trastornos cognitivos de la misma, no existía ningún fumador, pero sí hemos analizado el hecho de ser fumador pasivo (14,3%) y su posible relación con el bruxismo no encontrando diferencias estadísticamente significativas.

En relación a la edad, nuestra media 18,24 (SD: 11,48)no es coincidente con otros estudios, variando desde 9,8 de Manzano et al. (2004)(8), 50,6 años para Tan et al. (2000)(14), y 51,5 para Alonso-Navarro et al. (2011) (23).

En nuestra serie no se encontró relación del bruxismo con el sexo, al igual que otros resultados publicados(7)(5). Van Selms et al. (2013)(6) si encontraron que las niñas adolescentes presentaban más riesgo de padecer bruxismo del sueño que los niños, no encontrando esta asociación en relación al bruxismo despierto. Esta misma asociación ha sido también recientemente encontrada por De Castilho et al. (2016)(50) sobre población con discapacidades del desarrollo, que sí encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación al tipo de PC y la presencia de bruxismo, siendo esta mayor en la PC espática y en la atetósica respecto a los otros tipos de PC, siendo en nuestra serie muy numerosa la presencia de pacientes con PC espática (13 casos,) frente a la distónica (1caso).

En relación a la Patología sistémicay mejoría del bruxismo nuestro tratamiento ha demostrado ser exitoso en los pacientes con PC y trastornos del espectro autista al igual que otros autores(8)(18). También ha sido exitoso en el tratamiento del

bruxismo en otras patologías no recogidas en la bibliografía científica con el síndrome de Down, el síndrome de Rett, el síndrome de West, el síndrome de Lesh-Nyhan y la microcefalia.

En relación a la presencia de autolesiones del labio inferior y su mejoría o desaparición tras la administración de BTX-A nuestros resultados coinciden con los de otros autores en lo que se refiere al síndrome de Lesch-Nyhan(17)(104) y la administración de BTX-A en músculos maseteros, pero no encontramos referencias de otros autores en relación a la microcefalia y autolesiones de labio inferior. A este respecto, Manzano et al. (2004)(8) también refieren mejoría de autolesiones de labio inferior en pacientes con PC tras la administración de BTX-A.

En relación a la mejoría de la calidad del sueño, que en nuestra serie es del 4,76%, no encontramos ningún estudio que lo valore, en consonancia con lo publicado por Long et al.(92).

A pesar de la descripción de la posibilidad de convulsiones tras la administración de BTX-A como efecto indeseable(87) y de la presencia de antecedentes de convulsiones en 13 pacientes (61,9%) de nuestra muestra, no existió ningún caso de convulsión tras su administración ni ningún otro efecto secundario, lo que confirma su seguridad, ya demostrada en otros trabajos, incluso en PC(85).

En relación al seguimiento de la muestra, la mayoría los trabajos previamente publicados solo han realizado el seguimiento del periodo correspondiente a la aplicación de una única dosis, y con diferencias de tiempos, así Lee et al.

(2010)(22) realizaron controles a las 4, 8 y 12 semanas; en el caso de Guarda-Nardini et al.(20) en 1 semana y 6 meses; en el caso de Manzano et al. (2004)(8) en 1, 2, 4 y 12 semanas. Nosotros hemos realizado seguimiento a las 2, 4, 12 y 24 semanas tras cada una de las dosis administradas hasta 7 dosis inclusive.

En relación al tiempo medio de inicio (percepción) del efecto sobre los signos y síntomas del bruxismo (mediana de 7 días), es similar al publicado por Van Zandijcke et al. (1990)(12) que lo cifra en 5 días, y superior al de Ivanhoe et al.(1997)(13) que lo cifra en 2 días.

En relación a las dosis aplicadas no encontramos un estándar, variando estas desde las 15 U de Pidcock et al. (2002)(15), las 25 U de Van Zandijcke et al. (1990)(12) y 30 U de Guarda-Nardini et al. (2008)(20), hasta las 61,7 de Tan y Jankovic (2000)(14) en músculos maseteros, refiriéndonos siempre al uso de Botox® y no otras marcas comerciales. Nuestro estudio comienza con dosis iniciales de 24 U en un caso, de 25 U en 3 casos, de 30 U en dos casos, de 32 U en dos casos y de 40 U en 13 casos, finalizando el 100% a la segunda o tercera dosis con 40 U. En relación con los músculos temporales la dosis inicial de 18 casos fue de 10 U, de 15 U en dos y de 8 U en uno. Son dosis similares a las utilizadas por otros autores pero en el límite inferior(19)(30) e inferior a otros con 20 U o más(20)(23). También Alonso-Navarro et al. (2011)(23) comienza con dosis de 25U que va incrementado, en función de la respuesta.

En relación a los puntos de aplicación, han sido cuatro en los músculos maseteros y dos en los temporales, lo cual difiere de los empleados por Shim et al. (2014)(27) que plantean tres puntos en músculos maseteros y tres en temporales, y de los empleados por Pedemonte et

al. (2015)(29), que plantean tres puntos en los músculos maseteros y dos en los temporales.

En relación al tiempo medio de duración del efecto nuestro resultado (mediana de 16,00 semanas) (media de 20,14 semanas) para la primera dosis, es superior a Van Zandijcke et al. (1990)(12) que lo cifra en 8 semanas y aumenta a las 12 tras la segunda dosis, e igual a la obtenida por Tan y Jankovic (2000)(14) en su serie de 18 casos, que establecen una media de $19,1 \pm 1,7$ semanas. En relación al tiempo medio de duración del efecto, algunas publicaciones muestran un incremento del mismo entre la primera y según dosis(12)(13)(15), lo que es coincidente con nuestros resultados, aumentando de una mediana de 16,00 semanas, (media de 20,14 semanas) en la primera dosis, a una mediana de 20,00 semanas (media de 20,09 semanas) en la segunda dosis, y una mediana de 24 semanas (media de 26,11 semanas) para la tercera dosis.

En relación a la mejora de la apertura oral y de incremento de la facilidad para la higiene oral el único antecedente que encontramos es el de (8), que refieren diferencias estadísticamente significativas, con una reducción de las dificultades para la higiene oral en un 66,6% frente a un 47,4% en nuestra serie. En relación a la mejora de la apertura oral la obtienen en el 100% de los casos frente a un 47,4% en nuestra serie.

Manzano et al. (8) también refieren mejorías en la reducción de lesiones en labio inferior, al igual que en nuestros dos casos con automutilaciones (microcefalia y síndrome de Lesch-Nyhan) en los que se consiguió la desaparición de las lesiones de labios inferiores, efecto constatado también por Dabrowski et al. en el síndrome de Lesch-Nyhan(17).

La ausencia de efectos adversos de nuestra serie y su seguridad en la administración, es coincidente con la de otras publicaciones(8)(20)(23), aunque Tan y Jankovic (2000)(14)

describen la presencia de un caso de disfagia.

No encontramos en la actualidad en PubMed ninguna publicación que asocie el uso de BTX-A como tratamiento del bruxismo y el síndrome de Rett, síndrome de Lesch-Nyhan, síndrome de Down, síndrome de West ni microcefalia. Tampoco encontramos en la actualidad ninguna referencia bibliográfica que establezca el bruxismo como un signo propio del síndrome del síndrome de Lesch-Nyhan, síndrome de West ni microcefalia.

Como elementos importantes a destacar en la BTX-A es su eficacia en la resolución del dolor, fuerza de contracción muscular y contracciones musculares involuntarias, así como su seguridad de uso en ausencia de efectos adversos.

Como principal aspecto que aporta nuestro trabajo está el hecho de que son mínimas las experiencias de uso de BTX-A en el tratamiento del bruxismo en pacientes con discapacidad (con trastornos cognitivos y no colaboradores), principalmente PC, reduciéndose estas a una serie de 6 casos(8) y un caso de trastorno del espectro autista(18), siendo la mayoría de otras situaciones casos aislados o series cortas de casos(11).

Además, sin ser un ensayo clínico, aportamos un estudio prospectivo con una de las series de casos más amplia publicadas hasta el momento en la aplicación de BTX-A para el tratamiento del bruxismo, siendo nuestra serie superior a la de Tan y Jankovics(14) en número de casos (18 casos), con una edad media esta muy superior (50,6 años), y muy superior a la de Manzano et al.(8) de 6 casos, y la mayor referida a

pacientes con discapacidad y trastornos cognitivos.

Quizás el aspecto más negativo de la BTX-A es su costo económico(29), pero incluso siendo un tratamiento sintomático, se trata de un medio bien tolerado, eficaz y excelente como tratamiento adyuvante para el dolor y contractura mandibular, y creemos en base a nuestros resultados, que está especialmente indicado en aquellos pacientes en los que no es posible la aplicación de otros tratamientos convencionales, en lo que coincidimos con Sener et al. (2007)(121). Además, muchos de los pacientes precisarían de anestesia general para la elaboración de férulas protectoras, lo que supone un costo mayor y no garantiza un ajuste adecuado de la misma, siendo imposible el chequeo y seguimiento sin la utilización de anestesia general, lo que incrementaría costos y riesgos vitales. No debemos olvidar además la mejoría de calidad de vida del paciente que puede producirse tras la administración de la BTX-A(25), así como el previsible incremento en la durabilidad de los dientes, máxime en un tipo de paciente en el que la odontología conservadora que recibe encuentra importantes barreras como consecuencia de la falta de colaboración de los pacientes, incrementándose los riesgos de caries y enfermedad periodontal(9), lo que hace necesario en la mayoría de los casos la utilización de sedación profunda o anestesia general, con el incremento de riesgos vitales y costos que ello conlleva.

La principal debilidad de nuestro estudio es la ausencia de un grupo control que nos pudiera permitir afirmar que la mejoría de los signos de bruxismo no se habría producido en caso de no haber aplicado la BTX-A, pero dados los indicios en la literatura científica de eficacia de la BTX-A en la reducción del dolor, la hipertonía

muscular y los movimientos musculares involuntarios(84)(20)(22)(24)(Long, Liao, Wang, Liao, & Lai, 2012), así como la mejora de calidad de vida tras su aplicación(25), la creación de un grupo control mediante la aplicación de placebo habría creado importantes interrogantes éticos.

En relación a nuestra serie de casos, aún siendo la mayor publicada hasta el momento actual, se trata de un reducido número, siendo deseable de incrementar en el tiempo y que nos permitiera la obtención de asociaciones estadísticamente significativas, así como la realización de una curva de supervivencia que nos permitiese conocer la curva de agotamiento del efecto, y con ello poder definir mas exactamente la fecha de la siguiente dosis.

8 CONCLUSIONES

.- La administración de BTX-A para el tratamiento del bruxismo en pacientes con discapacidad y trastornos cognitivos constituye una técnica segura.

.- La administración de BTX-A para el tratamiento del bruxismo en pacientes con discapacidad y trastornos cognitivos constituye una técnica eficaz.

.- La administración de BTX-A en pacientes con discapacidad y trastornos cognitivos constituye una técnica eficaz a tener en cuenta cuando no son posibles otros tratamientos convencionales para el tratamiento del bruxismo.

.- La administración de BTX-A en pacientes con discapacidad y trastornos cognitivos para el tratamiento del bruxismo mejora la apertura oral.

.- La administración de BTX-A en pacientes con discapacidad y trastornos cognitivos para el tratamiento del bruxismo mejora las condiciones de manejo para una mejor higiene oral, y con ello una mejora de la salud oral.

.- Con la administración sucesiva de varias dosis, podría retrasarse la reinstauración de los síntomas de bruxismo y un cierto incremento del periodo entre dosis.

.- La administración de BTX-A para el tratamiento del bruxismo debería ser considerada como una nueva posible indicación de la BTX-A.

9 BIBLIOGRAFÍA

1. Manfredini D, Visscher CM, Guarda-Nardini L, Lobbezoo F. Occlusal factors are not related to self-reported bruxism. *J Orofac Pain*. 2012;26(3):163–7.
2. Okeson J. Tratamiento de Oclusión y afecciones temporomandibulares. 6ª. Elsevier España SL, editor. Barcelona; 2008.
3. Glaros AG. Incidence of diurnal and nocturnal bruxism. *J Prosthet Dent*. 1981;45(5):545–9.
4. Miamoto CB, Pereira LJ, Ramos-Jorge ML, Marques LS. Prevalence and predictive factors of sleep bruxism in children with and without cognitive impairment . *Braz Oral Res*. Department of Clinical Dentistry, Vale do Rio Verde University, Tres Coracoes, MG, Brazil.; 2011;25(5):439–45.
5. Maluly M, Andersen ML, Dal-Fabbro C, Garbuió S, Bittencourt L, de Siqueira JTT, et al. Polysomnographic study of the prevalence of sleep bruxism in a population sample. *J Dent Res*. 2013;92(7 Suppl):97S–103S.
6. Van Selms MKA, Visscher CM, Naeije M, Lobbezoo F. Bruxism and associated factors among Dutch adolescents. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2013;41(4):353–63.
7. Darré AC, Ribeiro MO, Juliano Y, César MF, De Santos RCA. Occurrence of bruxism in a sample of Brazilian children with cerebral palsy. *Spec Care Dent*. 2007;27(2):73–6.

8. Manzano FS, Granero LM, Masiero D, dos Maria TBR. Treatment of muscle spasticity in patients with cerebral palsy using BTX-A: a pilot study. *Spec Care Dentist*. 2004;24(4):235-9.
9. Rodrigues dos Santos MTB, Masiero D, Novo NF, Simionato MRL. Oral conditions in children with cerebral palsy. *J Dent Child (Chic)*. 2003;70(1):40-6.
10. DeMattei R, Cuvo a, Maurizio S. Oral assessment of children with an autism spectrum disorder. *J Dent Hyg*. 2007;81(3):65.
11. Lang R, White PJ, Machalicek W, Rispoli M, Kang S, Aquilar J, et al. Treatment of bruxism in individuals with developmental disabilities: A systematic review. *Res Dev Disabil*. 2009;30(5):809-18.
12. Van Zandijcke M, Marchau MM. Treatment of bruxism with botulinum toxin injections. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990;53(6):530.
13. Ivanhoe CB, Lai JM, Francisco GE. Bruxism after brain injury: Successful treatment with botulinum toxin-A. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997;78(11):1272-3.
14. Tan EK, Jankovic J. Treating severe bruxism with botulinum toxin. *J Am Dent Assoc [Internet]*. 2000 Feb;131(2):211-6.
15. Pidcock FS, Wise JM, Christensen JR. Treatment of severe post-traumatic bruxism with botulinum toxin-A: case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2002 Jan;60(1):115-7.

16. See SJ, Tan E. Severe amphetamine-induced bruxism : treatment with botulinum toxin. 2003;161-3.
17. Dabrowski E, Smathers SA, Ralstrom CS, Nigro MA, Leleszi JP. Botulinum toxin as a novel treatment for self-mutilation in Lesch-Nyhan syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 2005 Sep;47(9):636-9.
18. Monroy PG, Da Fonseca MA. The use of botulinum toxin-A in the treatment of severe bruxism in a patient with autism: A case report. *Spec Care Dent.* 2006;26(1):37-9.
19. El Maaytah M, Jerjes W, Upile T, Swinson B, Hopper C, Ayliffe P. Bruxism secondary to brain injury treated with botulinum toxin-A: a case report. *Head Face Med.* 2006;2:41.
20. 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.
21. Nixdorf DR, Heo G, Major PW. Randomized controlled trial of botulinum toxin A for chronic myogenous orofacial pain. *Pain.* 2002 Oct;99(3):465-73.
22. 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.
23. Alonso-Navarro H, Jiménez-Jiménez FJ, Plaza-Nieto JF, Pilo-De la Fuente B,

Navacerrada F, Arroyo-Solera M, et al. Treatment of severe bruxism with botulinum toxin type A. *Rev Neurol*. 2011;53(2):73–6.

24. Redaelli A. Botulinum Toxin A in bruxers. One year experience. *Saudi Med J*. 2011 Feb;32(2):156–8
25. Charous SJ, Comella CL, Fan W. Jaw-opening dystonia: Quality of life after botulinum toxin injections. *Ear Nose Throat J*. 2011 Feb;90(2):E9.
26. Kesikburun S, Alaca R, Aras B, Tuğcu I, Tan AK. Botulinum toxin injection for bruxism associated with brain injury: case report. *J Rehabil Res Dev*. 2014;51(4):661–4
27. 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 Mar 15;10(3):291–8.
28. Klein FH de M de S, Brenner FM, Sato MS, Robert FMBR, Helmer KA. Lower facial remodeling with botulinum toxin type A for the treatment of masseter hypertrophy. *An Bras Dermatol*. 2014;89(6):878–84.
29. Pedemonte C, Pérez Gutierrez H, Gonzalez E, Vargas I, Lazo D. Use of onabotulinumtoxina in post-traumatic oromandibular dystonia. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015;73(1):152–7.
30. Sevim S, Kaleağası H, Fidancı H. Sleep bruxism possibly triggered by multiple sclerosis attacks and treated successfully with botulinum toxin: Report of three

cases. *Mult Scler Relat Disord*. 2015 Sep;4(5):403–5.

31. Macedo CR, Macedo EC, Torloni MR, Silva AB, Prado GF. Pharmacotherapy for sleep bruxism. *Cochrane database Syst Rev*. 2014;10:CD005578.
32. Ade-Hall RA, Moore AP. Botulinum toxin type A in the treatment of lower limb spasticity in cerebral palsy. *Cochrane database Syst Rev*. 2008;4(2):CD001408.
33. Guaita M, Högl B. Current Treatments of Bruxism. *Curr Treat Options Neurol*. 2016;18(2):1–15.
34. Lizana J, Montañés E. La toxina botulínica tipo A es el único tratamiento probadamente efectivo para reducir la espasticidad localizada en niños con parálisis cerebral. *Evidencias en pediatría*. 2010;6(35):1–3.
35. Hoare BJ, Wallen MA, Imms C, Villanueva E, Rawicki HB, Carey L. Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy. *Bibl Cochrane Plus* 2010. 2010;(1):CD003469.
36. Santamato A, Panza F, Di Venere D, Solfrizzi V, Frisardi V, Ranieri M, et al. Effectiveness of botulinum toxin type A treatment of neck pain related to nocturnal bruxism: a case report. *J Chiropr Med*. 2010 Sep;9(3):132–7.
37. Watts MW, Tan EK, Jankovic J. Bruxism and Cranial-cervical Dystonia: Is There a Relationship?. *Cranio*. 1999;17(3):196–201.
38. Tinastepe N, Kucuk BB, Oral K. Botulinum toxin for the treatment of bruxism.

Cranio. 2015;33(4):291-8.

39. Barranca-Enriquez A, Lara-Pérez E, Gonzalez-Deschamps E. Desgaste dental y bruxismo. Rev la sociacion Dent Mex. 2004;61(6):215-9.
40. Medicine AA of S. Sleep related bruxism. In: Medicine AA of S, editor. International classification of sleep disorders: diagnosis and coding manual. 2nd ed. Westchester; 2005. p. 189-92.
41. Medicine AA of S. Sleep related bruxism. In: Medicine AA of S, editor. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien; 2014.
42. Klasser GD, Rei N, Lavigne GJ. Sleep bruxism etiology: the evolution of a changing paradigm. J Can Dent Assoc. 2015;81(JANUARY):f2.
43. Lobbezoo F, Visscher CM, Ahlberg J, Manfredini D. Bruxism and genetics: A review of the literature. J Oral Rehabil. 2014;41(9):709-14.
44. Koyano K, Tsukiyama Y, Ichiki R, Kuwata T. Assessment of bruxism in the clinic. J Oral Rehabil. 2008 Jul;35(7):495-508.
45. 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.
46. Reding GR, Rubright WC, Zimmerman SO. Incidence of bruxism. J Dent Res. 1966;45(4):1198-204.

47. Machado E, Dal-Fabbro C, Cunali PA, Kaizer OB. Prevalence of sleep bruxism in children: a systematic review. *Dental Press J Orthod.* 2014;19(6):54–61.
48. Rosenbaum CH, McDonald RE, Levitt EE. Occlusion of cerebral-palsied children. *J Dent Res.* 1966;45(6):1696–700.
49. Lindqvist B, Heijbel J. Bruxism in children with brain damage. *Acta Odontol Scand.* 1974;32(5):313–9.
50. De Castilho LS, Abreu MHNG, De Oliveira RB, Souza E Silva ME, Resende VLS. Factors associated with mouth breathing in children with developmental disabilities. *Spec Care Dent.* 2016;36(2):75–9.
51. Pintado MR, Anderson GC, DeLong R, Douglas WH. Variation in tooth wear in young adults over a two-year period. *J Prosthet Dent.* 1997 Mar;77(3):313–20.
52. Bader G, Lavigne G. Sleep bruxism; an overview of an oromandibular sleep movement disorder. *Sleep Med Rev [Internet].* 2000 Feb;4(1):27–43.
53. Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG, Kato T, Koyano K, Lavigne GJ. Oral Rehabilitation Bruxism defined and graded : an international consensus. *J Oral Rehabil.* 2013;40:2–4.
54. Paesani DA, Lobbezoo F, Gelos C, Guarda-Nardini L, Ahlberg J, Manfredini D. Correlation between self-reported and clinically based diagnoses of bruxism in temporomandibular disorders patients. *J Oral Rehabil.* 2013 Nov;40(11):803–9.
55. Macedo CR, Silva AB, Machado MA, Saconato H, Prado GF. Occlusal splints for

treating sleep bruxism (tooth grinding). Cochrane Database of Systematic Reviews. 20078; 4:CD005514.

56. Alonso-Navarro H, Martín-Prieto M, Ruiz-Ezquerro JJ, Jiménez-Jiménez FJ. Bruxism possibly induced by venlafaxine. *Clin Neuropharmacol*. 2009;32(2):111–2.
57. Lavigne GJ, Montplaisir JY. Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians. *Sleep*. 1994 Dec;17(8):739–43.
58. Laberge L, Tremblay RE, Vitaro F, Montplaisir J. Development of parasomnias from childhood to early adolescence. *Pediatrics*. 2000 Jul;106(1 Pt 1):67–74.
59. De Luca Canto G, Singh V, Bigal ME, Major PW, Flores-Mir C. Association between tension-type headache and migraine with sleep bruxism: a systematic review. *Headache*. 2014 Oct;54(9):1460–9.
60. Alvarez-Arenal A, Junquera LM, Fernández JP, González I, Olay S. Effect of occlusal splint and transcutaneous electric nerve stimulation on the signs and symptoms of temporomandibular disorders in patients with bruxism. *J Oral Rehabil*. 2002;29(9):858–63.
61. Manfredini D, Ahlberg J, Mura R, Lobbezoo F. Bruxism is unlikely to cause damage to the periodontium: findings from a systematic literature assessment. *J Periodontol*. 2015;86(4):546–55.
62. Lavigne GJ, Kato T, Kolta A, Sessle BJ. Neurobiological mechanisms involved in

sleep bruxism. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003;14(1):30–46.

63. Lavigne GL, Lobbezoo F, Rompré PH, Nielsen TA, Montplaisir J. Cigarette smoking as a risk factor or an exacerbating factor for restless legs syndrome and sleep bruxism. *Sleep.* 1997 Apr;20(4):290–3.
64. Rintakoski K, Ahlberg J, Hublin C, Lobbezoo F, Rose RJ, Murtomaa H, et al. Tobacco use and reported bruxism in young adults: A nationwide Finnish twin cohort study. *Nicotine Tob Res.* 2010;12(6):679–83.
65. Manfredini D, Lobbezoo F. Role of psychosocial factors in the etiology of bruxism. *J Orofac Pain.* 2009;23(2):153–66.
66. Jaffee MS, Bostwick JM. Buspirone as an antidote to venlafaxine-induced bruxism. *Psychosomatics.* 2000;41(6):535–6.
67. Lobbezoo F, Soucy JP, Hartman NG, Montplaisir JY, Lavigne GJ. Effects of the D2 receptor agonist bromocriptine on sleep bruxism: report of two single-patient clinical trials. *J Dent Res.* 1997 Sep;76(9):1610–4.
68. Lavigne GJ, Soucy JP, Lobbezoo F, Manzini C, Blanchet PJ, Montplaisir JY. Double-blind, crossover, placebo-controlled trial of bromocriptine in patients with sleep bruxism. *Clin Neuropharmacol.* 2001;24(3):145–9.
69. Lobbezoo F, Lavigne GJ, Tanguay R, Montplaisir JY. The effect of catecholamine precursor L-dopa on sleep bruxism: a controlled clinical trial. *Mov Disord.* 1997 Jan;12(1):73–8.

70. Huynh N, Lavigne GJ, Lanfranchi P a, Montplaisir JY, de Champlain J. The effect of 2 sympatholytic medications--propranolol and clonidine--on sleep bruxism: experimental randomized controlled studies. *Sleep*. 2006;29(3):307-16.
71. Bailey JO, Rugh JD. Effect of occlusal adjustment on bruxism as monitored by nocturnal EMG recordings. *J Prosthet Dent*. 1981; 46(3):241.
72. Lobbezoo F, Rompré PH, Soucy JP, Iafrancesco C, Turkewicz J, Montplaisir JY, et al. Lack of associations between occlusal and cephalometric measures, side imbalance in striatal D2 receptor binding, and sleep-related oromotor activities. *J Orofac Pain*. 2001;15(1):64-71.
73. Lobbezoo F, Van Der Zaag J, Van Selms MKA, Hamburger HL, Naeije M. Principles for the management of bruxism. *J Oral Rehabil*. 2008;35(7):509-23.
74. Huynh NT, Rompré PH, Montplaisir JY. Comparison of Various Treatments for Sleep Bruxism Using Determinants of Number Needed to Treat and Effect Size. *Int J Prosthodont*. 2006;19(5):435-41.
75. Treacy K. Awareness / relaxation training and transcutaneous electrical neural stimulation in the treatment of bruxism. *J Oral Rehabil*.1999;(26):280-7.
76. Wieselmann-Penkner K, Janda M, Lorenzoni M, Polansky R. A comparison of the muscular relaxation effect of TENS and EMG-biofeedback in patients with bruxism. *J Oral Rehabil*. 2001;28:849-53.
77. van der Zaag J, Lobbezoo F, Naeije M. Dental and pharmacological treatment

options for bruxism. *Ned Tijdschr Tandheelkd.* 2000 Jul;107(7):289–92.

78. Visscher CM, Lobbezoo F, Naeije M. Treatment of bruxism: physiotherapeutic approach. *Ned Tijdschr Tandheelkd.* 2000 Jul;107(7):293–6.
79. Valiente López M, van Selms MKA, van der Zaag J, Hamburger HL, Lobbezoo F. Do sleep hygiene measures and progressive muscle relaxation influence sleep bruxism?. Report of a randomised controlled trial. *J Oral Rehabil.* 2015;42(4):259–65.
80. Hagenah R, Benecke R, Wiegand H. Effects of type A botulinum toxin on the cholinergic transmission at spinal Renshaw cells and on the inhibitory action at Ia inhibitory interneurons. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 1977 Oct;299(3):267–72.
81. Lew MF. Review of the FDA-approved uses of botulinum toxins, including data suggesting efficacy in pain reduction. *Clin J Pain.* 2002;18:S142–6.
82. Persaud R, Garas G, Silva S, Stamatoglou C, Chatrath P, Patel K. An evidence-based review of botulinum toxin (Botox) applications in non-cosmetic head and neck conditions. *JRSM Short Rep.* 2013;4(2):10.
83. Azam A, Manchanda S, Thotapalli S, Kotha S. Botox Therapy in Dentistry : A Review. *J Int Oral Heal.* 2015;7(July):103–5.
84. von Lindern JJ, Niederbagen 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 Mar;61:774–8.

85. Copeland L, Edwards P, Thorley M, Donaghey S, Gascoigne-Pees L, Kentish M, et al. Botulinum toxin a for nonambulatory children with cerebral palsy: a double blind randomized controlled trial. *J Pediatr*. 2014;165(1):140–146.e4.
86. Ting PT, Freiman A. The story of Clostridium botulinum: from food poisoning to Botox. *Clin Med*. 2004;4(3):258–61.
87. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. Ministerio de Sanidad, Políticas Sociales e Igualdad. 2007 [cited 2016 Jul 11]. Available from: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63194/FT_63194.pdf
88. Martín-hernández J. Puntualizaciones acerca de las unidades de toxina botulínica tipo A. *Rev Neurol*. 2012;54(4):255.
89. Erbguth FJ. From poison to remedy: the chequered history of botulinum toxin. *J Neural Transm*. 2008;115(4):559–65.
90. Oh H-M, Park JH, Song DH, Chung ME. Efficacy and Safety of a New Botulinum Toxin Type A Free of Complexing Proteins. *Toxins (Basel)*. 2016 Jan;8(1).
91. Anderson ER. Proper dose, preparation, and storage of botulinum neurotoxin serotype A. *Am J Heal Pharm*. 2004;61(SUPPL. 6):24–6.
92. Long H, Liao Z, Wang Y, Liao L, Lai W. Efficacy of botulinum toxins on bruxism: an evidence-based review. *Int Dent J*. 2012 Feb;62(1):1–5.

93. Badawi N, Watson L, Petterson B, Blair E, Slee J, Haan E, et al. What constitutes cerebral palsy? *Dev Med Child Neurol*. 1998;40:520-7.
94. Odding E, Roebroek ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. *Disabil Rehabil*. 2006 Feb 28;28(4):183-91.
95. Dowding VM, Barry C. Cerebral palsy: social class differences in prevalence in relation to birthweight and severity of disability. *J Epidemiol Community Health*. 1990;44(3):191-5.
96. SCPE. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE)*. *Dev Med Child Neurol*. 2000;42(12):816-24.
97. Orphanet. Síndrome de Rett [Internet]. 2002 [cited 2016 Jul 27]. Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=778
98. Villalba Herrera EW, Quispe Quelca J. Síndrome de Rett. *Rev Actual Clínica*. 2014;46:2431-6.
99. Fuertes-González MC, Silvestre FJ, Almerich-Silla JM. Oral findings in Rett syndrome: A systematic review of the dental literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16(1):e37-41.
100. Ribeiro RA, Romano AR, Birman EG, Mayer MP. Oral manifestations in Rett syndrome: a study of 17 cases. *Pediatr Dent*. 1997;19(5):349-52.

101. Orphanet. Síndromede West [Internet]. 2007 [cited 2016 Jul 30]. Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=3451
102. Dantas-Neta NB, Carvalho e Souza CH, Mendes Alencar SM, Prado Júnior RR, Mendes RF. Dental findings in children with West syndrome. *Spec Care Dent.* 2014 Nov;34(6):291–4.
103. Orphanet. Síndrome de Lesch Nyhan [Internet]. 2010 [cited 2016 Jul 30]. Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=510
104. Gutierrez C, Pellene A, Micheli F. Botulinum Toxin: Treatment of Self-Mutilation in Patients With Lesch-Nyhan Syndrome. *Clin Neuropharmacol.* 2008;31(3):180–3.
105. National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health (UK). Autism: Recognition, Referral and Diagnosis of Children and Young People on the Autism Spectrum. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance., editor. RCOG Press. London; 2011. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22624178>
106. NIH. Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. Trastorno del espectro autista [Internet]. Medline Plus. 2016 [cited 2016 Mar 8]. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/autismspectrumdisorder.html>
107. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental

Disorders. 4th Edi. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2000.

108. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [Internet]. 5th Editi. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
109. Gandhi RP, Klein U. Autism spectrum disorders: An update on oral health management. *J Evid Based Dent Pract.* 2014;14(SUPPL.):115–26.
110. Jaber MA. Dental caries experience, oral health status and treatment needs of dental patients with autism. *J Appl Oral Sci.* 2011;19(3):212–7.
111. El Khatib AA, El Tekeya MM, El Tantawi MA, Omar T. Oral health status and behaviours of children with Autism Spectrum Disorder: a case-control study. *Int J Paediatr Dent.* 2014 Jul;24(4):314–23.
112. Medina AC, Sogbe R, Gómez-Rey AM, Mata M. Factitial oral lesions in an autistic paediatric patient. *Int J Paediatr Dent.* 2003;13(2):130–7.
113. Erazo C, Carrillo G, Velosa J. Caracterización de alteraciones craneofaciales en población con necesidades especiales: autismo y retardo mental. Revisión sistemática de la literatura/Craniofacial. *Univ Odontol.* 2014;33(71).
114. Muthu MS, Prathibha KM. Management of a child with autism and severe bruxism: a case report. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2008 Jun;26(2):82–4.
115. Barnoy EL, Najdowski AC, Tarbox J, Wilke AE, Nollet MD. Evaluation of a Multicomponent Intervention for Diurnal Bruxism in a Young Child With

Autism. *J Appl Behav Anal.* 2009;42(4):845–8.

116. Armstrong A, Knapp VM, McAdam DB. Functional analysis and treatment of the diurnal bruxism of a 16-year-old girl with autism. *J Appl Behav Anal.* 2014;47(2):415–9.
117. Sposito MM de M, Teixeira SAF. Botulinum Toxin A for bruxism: a systematic review. *Acta Fisiátrica.* 2014;21(4):201–4.
118. Mark F, Lew MD. Review of the FDA-approved uses of botulinum toxins, including data suggesting efficacy in pain reduction. *Clin J Pain.* 2002; 18:S142-46.
119. Safety ECDH and F. EudraLex - Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines. 2011 [cited 2016 Oct 22]. Available from: http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm
120. Bolayir G, Bolayir E, Coskun A. Botulinum toxin type-A practice in bruxism cases. *Neurol Psychiat Br.* 2005;12(1):43–5.
121. Sener H, Oral N, Keyf F. Intramasseteric botulinum toxin injection is as effective as oral overnight splint in nocturnal bruxism. *Cephalalgia.* 2007;27:1191.
122. Wu T, Fu Y, Song HX, Ye Y, Dong Y, Li JH. Effectiveness of Botulinum Toxin for Shoulder Pain Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015 Dec;96(12):2214–20.

10 ANEXOS

Anexo I: consentimiento informado para la administración de BTX-A

FORMULARIO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO

Orden de 8 de julio de 2009 (BOJA nº 152 de fecha 6 de agosto) por la que se dictan instrucciones a los Centros del Sistema Sanitario Público de Andalucía, en relación al procedimiento de Consentimiento Informado.

CENTRO SANITARIO Hospital Universitario Virgen Macarena	SERVICIO DE Cirugía Oral, Maxilofacial y Estomatología
1 DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA (*) tratamiento del bruxismo en pacientes con parálisis cerebral	

Este documento sirve para que usted, o quien lo represente, dé su consentimiento para esta intervención. Eso significa que nos autoriza a realizarla.
Puede usted retirar este consentimiento cuando lo desee. Firmarlo no le obliga a usted a hacerse la intervención. De su rechazo no se derivará ninguna consecuencia adversa respecto a la calidad del resto de la atención recibida. Antes de firmar, es importante que lea despacio la información siguiente.

Diganos si tiene alguna duda o necesita más información. Le atenderemos con mucho gusto.

(*) Indicar el nombre del procedimiento/intervención a realizar; si es posible, además del nombre técnico que siempre debe figurar, puede tratar de expresarlo con un nombre más sencillo.

1.1 LO QUE USTED DEBE SABER:

EN QUÉ CONSISTE. PARA QUÉ SIRVE:

El Bruxismo se define como un rechinar rítmico de dientes, de carácter involuntario y que se presenta con más frecuencia durante la noche, pudiendo aparecer en el contexto de ciertas enfermedades neurológicas. Si no se trata, el bruxismo puede provocar hipertrofia de maseteros, cefalea, destrucción dental y alteraciones de la articulación temporomandibular, así como dificultad para hablar, masticar y tragar. En la bibliografía científica está descrito el uso de Toxina Botulínica en el tratamiento del Bruxismo mediante la infiltración de toxina botulínica A en músculos masticatorios (maseteros y temporales); Sirve por tanto para tratar el bruxismo (rechinar y apretamiento dentario) evitando la destrucción dentaria.



CÓMO SE REALIZA:

Mediante la infiltración de Toxina Botulínica A diluida según fabricante en el músculo masetero a nivel de la mandíbula, mediante punciones a través de la piel.

QUÉ EFECTOS LE PRODUCIRÁ:

Relajación de los músculos maseteros y temporales con la correspondiente pérdida de fuerza de los mismos con reducción por tanto del bruxismo y de la fuerza de apretamiento.

EN QUÉ LE BENEFICIARÁ:

Se intenta prevenir la aparición de cefaleas, hipertrofia maseterina, contractura de los músculos masticatorios, destrucción de dientes y alteraciones de la articulación temporomandibular.

Además la relajación muscular facilita el cepillado dental permitiendo mejorar la eficacia de la higiene oral y contribuyendo a incrementar la duración de la dentición.

OTRAS ALTERNATIVAS DISPONIBLES EN SU CASO:

Ninguna debido a su falta de colaboración para la elaboración de férulas protectoras mediante la toma de impresiones previas y montaje en articulador, lo que impide su fabricación.

001530

<p>CENTRO SANITARIO Hospital Universitario Virgen Macarena</p>	<p>SERVICIO DE Cirugía Oral, Maxilofacial y Estomatología</p>
<p>QUÉ RIESGOS TIENE: Cualquier actuación médica tiene riesgos. La mayor parte de las veces los riesgos no se materializan, y la intervención no produce daños o efectos secundarios indeseables. Pero a veces no es así. Por eso es importante que usted conozca los riesgos que pueden aparecer en este proceso o intervención.</p> <ul style="list-style-type: none"> • LOS MÁS FRECUENTES: En la zona de inyección: dolor, equimosis, enrojecimiento e hiperrestesia de corta duración siendo importante no masajear la zona de inyección. Síntomas pseudogripales. • LOS MÁS GRAVES: Paralización de grupos musculares adyacentes con aparición de dificultades al respirar, al tragar, vision doble, y/o borrosa, dificultad al hablar con pérdida de la claridad, etc. Ha habido algún caso de botulismo por inyección accidental intra-vascular, sin embargo esta es una situación excepcional dado que la dosis letal de toxina es más de 10 veces superior a la dosis que utilizamos. • LOS DERIVADOS DE SUS PROBLEMAS DE SALUD: Epilepsia o Convulsiones, más frecuentes en pacientes que las han padecido con anterioridad 	
<p>SITUACIONES ESPECIALES QUE DEBEN SER TENIDAS EN CUENTA: El efecto no es permanente y su duración es variable, pudiendo oscilar entre las 12 y 24 semanas.</p>	
<p>OTRAS INFORMACIONES DE INTERÉS (a considerar por el/la profesional): El uso de toxina botulínica puede conllevar la aparición de resistencias a la misma y por tanto la pérdida de su eficacia No se han descrito reacciones alérgicas, aunque teóricamente pudieran existir como en la introducción de cualquier compuesto exógeno en el organismo.</p>	
<p>OTRAS CUESTIONES PARA LAS QUE LE PEDIMOS SU CONSENTIMIENTO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - A veces, durante la intervención, se producen hallazgos imprevistos. Pueden obligar a tener que modificar la forma de hacer la intervención y utilizar variantes de la misma no contempladas inicialmente. - A veces es necesario tomar muestras biológicas para estudiar mejor su caso. Pueden ser conservadas y utilizadas posteriormente para realizar investigaciones relacionadas con la enfermedad que usted padece. No se usaran directamente para fines comerciales. Si fueran a ser utilizadas para otros fines distintos se le pediría posteriormente el consentimiento expreso para ello. Si no da su consentimiento para ser utilizadas en investigación, las muestras se destruirán una vez dejen de ser útiles para 	

001530

documentar su caso, según las normas del centro. En cualquier caso, se protegerá adecuadamente la confidencialidad en todo momento.

- También puede hacer falta tomar imágenes, como fotos o videos. Sirven para documentar mejor el caso. También pueden usarse para fines docentes de difusión del conocimiento científico. En cualquier caso serán usadas si usted da su autorización. Su identidad siempre será preservada de forma confidencial.

CENTRO SANITARIO	SERVICIO DE
1.2 IMÁGENES EXPLICATIVAS En este espacio podrán insertarse con carácter opcional imágenes explicativas, esquemas anatómicos, pictogramas etc. que faciliten y permitan explicar de manera más sencilla la información al paciente.	

001530

CENTRO SANITARIO		SERVICIO DE
2	CONSENTIMIENTO INFORMADO	
2.1	DATOS DEL/DE LA PACIENTE Y DE SU REPRESENTANTE (sólo en caso de incapacidad del/de la paciente)	
APELLIDOS Y NOMBRE, DEL PACIENTE		DNI / NIE
APELLIDOS Y NOMBRE, DEL/DE LA REPRESENTANTE LEGAL		DNI / NIE

2.2	PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE INFORMACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO	
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA

2.3	CONSENTIMIENTO
Yo, D/Dña _____, manifiesto que estoy conforme con la intervención que se me ha propuesto. He leído y comprendido la información anterior. He podido preguntar y aclarar todas mis dudas. Por eso he tomado consciente y libremente la decisión de autorizarla. También sé que puedo retirar mi consentimiento cuando lo estime oportuno.	
<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Autorizo a que se realicen las actuaciones oportunas, incluyendo modificaciones en la forma de realizar la intervención, para evitar los peligros o daños potenciales para la vida o la salud, que pudieran surgir en el curso de la intervención.	
<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Autorizo la conservación y utilización posterior de mis muestras biológicas para investigación relacionada directamente con la enfermedad que padezco.	
<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Autorizo que, en caso de que mis muestras biológicas vayan a ser utilizadas en otras investigaciones diferentes, los investigadores se pongan en contacto conmigo para solicitarme consentimiento.	
<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Autorizo la utilización de imágenes con fines docentes o de difusión del conocimiento científico.	
NOTA: Márquese con una cruz.	
En _____	a _____ de _____ de _____
EL/LA PACIENTE	EL/LA REPRESENTANTE LEGAL (sólo en caso de incapacidad del paciente)
Fdo.:	Fdo.:

001530

CENTRO SANITARIO	SERVICIO DE
------------------	-------------

2.4 RECHAZO DE LA INTERVENCIÓN	
Yo, D/Dña. _____, no autorizo a la realización de esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.	
En _____ a _____ de _____ de _____	
EL/LA PACIENTE	EL/LA REPRESENTANTE LEGAL (sólo en caso de incapacidad del paciente)
Fdo.: _____	Fdo.: _____

2.5 REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO	
Yo, D/Dña _____, de forma libre y consciente he decidido retirar el consentimiento para esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.	
En _____ a _____ de _____ de _____	
EL/LA PACIENTE	EL/LA REPRESENTANTE LEGAL (sólo en caso de incapacidad del paciente)
Fdo.: _____	Fdo.: _____

001530

Anexo II: hoja de información y consentimiento del paciente para participar en el estudio.

HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE

Antes de proceder a la firma de este consentimiento informado, lea atentamente la información que a continuación se le facilita y realice las preguntas que considere oportunas.

El tratamiento del bruxismo se justifica en evitar las consecuencias si se mantiene a largo plazo, principalmente alteraciones de las articulaciones temporomandibulares, presencia de dolor, atrición dental que conlleva hipersensibilidad al frío y al calor, dolor a la masticación, odontalgias por exposición pulpar e infecciones odontogénicas.

Existen estudios que demuestran la eficacia de la Toxina Botulínica Tipo A para el tratamiento del bruxismo en población general sana.

Existen muy pocos estudios que valoren la eficacia de la Toxina Botulínica Tipo A para el tratamiento del bruxismo en pacientes con parálisis cerebral y algunas enfermedades raras que cursan con bruxismo, y que además se acompañen de trastornos cognitivos que impiden la aplicación de tratamientos convencionales.

Por esta razón, nos planteamos llevar a cabo un nuevo estudio titulado "efectividad de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento del bruxismo en pacientes con discapacidad psicofísica y trastornos cognitivos".

Este estudio tiene como objetivo conocer la efectividad de la toxina botulínica tipo A para el tratamiento del bruxismo en pacientes con discapacidad psicofísica y trastornos cognitivos, de aquellos pacientes tratados en la Unidad de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Virgen Macarena, y valorar su indicación como posible alternativa terapéutica ante la imposibilidad de aplicación de otros tratamientos convencionales del bruxismo. Asimismo, nos permitirá analizar las dosis óptimas y los períodos interdosis más adecuados.

Implicaciones para el participante:

- La participación es totalmente voluntaria.
- El participante puede retirarse del estudio cuando así lo manifieste, sin dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Todos los datos de carácter personal obtenidos en este estudio son confidenciales y se tratarán conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.
- La información obtenida se utilizará exclusivamente para los fines específicos de este estudio.

Riesgos de la investigación para el participante:

La investigación en sí no conlleva ningún riesgo añadido al propio de la administración de la toxina botulínica tipo A (que ha demostrado ser segura y eficaz en población general), y que vienen recogido en el consentimiento informado imprescindible para su administración y que Vd. ya conoce.

Si requiere información adicional se puede poner en contacto con el investigador principal (Dr. José Antonio Coello Suanzes) en el teléfono: 600162411 o en el correo electrónico: josea.coello.sspa@juntadeandalucia.es

Código Seguro De Verificación:	4d7e09b2494877349d1fe01460296df703e30e14	Fecha:	26/08/2016	
Normativa:	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 58/2002, de 19 de diciembre, de firma electrónica.			
Firmado Por:	Jose Antonio Coello Suanzes			
URL De Verificación:	http://www.juntadeandalucia.es/sa2ud/porta1/beeet/oa/ntta1/aguda/ver1f10a2f12na3docmento_1EAcw/code/4d7e09b2494877349d1fe01460296df703e30e14	Página:	1/3	

CONSENTIMIENTO POR ESCRITO DEL PARTICIPANTE

Efectividad de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento del bruxismo en pacientes con discapacidad psicofísica y trastornos cognitivos (HUVM)

Yo (Nombre y Apellidos): _____

He leído el documento informativo que acompaña a este consentimiento (Información al Paciente)

He podido hacer preguntas sobre el estudio "efectividad de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento del bruxismo en pacientes con discapacidad psicofísica y trastornos cognitivos" (HUVM). He recibido suficiente información sobre el estudio "Efectividad de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento del bruxismo en pacientes con discapacidad psicofísica y trastornos cognitivos".

He hablado con el profesional sanitario informador: Dr. José Antonio Coello Suanzes. Comprendo que mi participación es voluntaria y soy libre de participar o no en el estudio.

Se me ha informado que todos los datos obtenidos en este estudio serán confidenciales y se tratarán conforme establece la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.

Se me ha informado de que la información obtenida sólo se utilizará para los fines específicos del estudio.

Deseo ser informado/a de los resultados del estudio cuando éste haya concluido y se hayan publicado los resultados del mismo.

Sí No

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

Cuando quiera

Sin tener que dar explicaciones

Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos posteriores

Presto libremente mi conformidad para participar en el proyecto titulado "Efectividad de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento del bruxismo en pacientes con discapacidad psicofísica y trastornos cognitivos".

Presto libremente mi consentimiento para participar en el proyecto titulado "Efectividad de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento del bruxismo en pacientes con discapacidad psicofísica y trastornos cognitivos".

En _____ a de _____ de _____

Firma del paciente

(o representante legal en su caso)

D/Dª _____

Firma del profesional

sanitario informador

D/Dª _____

Código Seguro De Verificación:	4d7e08b24947754b612ef14603b6f7f3e3ce14	Fecha:	26/08/2016	
Normativa:	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 36/2008, de 18 de diciembre, de firma electrónica.			
Firmado Por:	Jose Antonio Coello Suanzes			
URL De Verificación:	https://www.juntadeandalucia.es/ae1u07/porta1/identica/externa/valida/verifica?PLmaDocumento=1&de/code/4d7e08b24947754b612ef14603b6f7f3e3ce14	Página:	2/3	

Revocación del consentimiento:

Yo, D/Dña: _____, de forma libre y consciente he decidido retirar el consentimiento para participar en este estudio.

En _____ a de _____ de _____

Firma del paciente
(o representante legal en su caso)

Firma del profesional
sanitario informador

D/Dª _____

D/Dª _____

Código Seguro De Verificación:	4d7e09b249447734b615e8144d3bd4ff03e3ce18	Fecha:	26/08/2016	
Normativa	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 39/2006 de 14 de diciembre de firma electrónica.			
Firmado Por	Jose Antonio Coello Suanzes			
URL De Verificación	https://www.juntadesandalucia.es/salud/portal/identica/portal/epi/verifica/FirmaDocumento.1?ace/code/4d7e09b249447734b615e8144d3bd4ff03e3ce18	Página:	3/3	

Anexo III: datos recogidos en consulta y seguimiento

1. .-Edad.
2. .-Sexo.
3. .-Patología sistémica de base:
 - a. PC y tipo
 - b. Trastorno del espectro autista
 - c. Síndrome de Rett
 - d. Síndrome de Lesch Nyhan
 - e. Síndrome de West
 - f. Síndrome de Down
 - g. Microcefalia
4. .-Tipo de PC: espástica, atetósica, distónica.
5. .- Antecedentes de convulsiones: SI/NO
6. .- Consumo de benzodiazepinas: SI/NO
7. .-Medicación activa y tiempo de consumo.
8. .- Antecedentes familiares de bruxismo: SI/NO
9. .- Exposición al humo del tabaco: SI/NO
10. .-¿Rechina los dientes mientras duerme? SI/NO
11. .-¿Rechina los dientes durante el día? SI/NO
12. .-¿Rechina los dientes durante todo el día?SI/NO
13. .-¿Es continuo o por episodios? CONTINUO/EPISODIOS
14. .-¿Con qué frecuencia?
 - a. Todos los días
 - b. Frecuentemente (4 días por semana)

c. A veces (menos de 4 días por semana)

15.- Tiempo de evolución del bruxismo:

- a. menos de 5 años
- b. más de 5 años.

16.-Edad de comienzo del bruxismo

17.-¿Ha observado alguna circunstancia que lo empeore?:

- a. Estrés
- b. Enfado

18.- Dosis recibida.

19.-Intervalo en semanas entre las diferentes dosis.

20.-Los periodos entre dosis:

- a. Se han mantenido constantes
- b. Se han podido incrementar
- c. Se tenían que haber reducido

21.- Mejoría: SI/NO

22.- Total desaparición: SI/NO

23.- N° de semanas en tardar el primer efecto.

24.- Tiempo en semanas de aparición del bruxismo tras la última dosis, en cada una de las dosis.

25.-Número de dosis.

26.-Meses de seguimiento.

27.- Mejoría en el manejo para el cepillado.

28.- Efectos adversos locales

29.- Efectos adversos sistémicos

30.- Presencia de convulsiones.

Anexo IV: variables

RELACIÓN DE VARIABLES				
Variable	Valores	Tipo	Escala	Nota
Edad	Nº entero	cuantit discr	Numérica	Edad
Sexo	Hombre/mujer	Cualitat dicot	Nominal	Sexo
Patología base	Parálisis C=1; TEA=2; Rett=3; Lesch Nyhan=4; West=5; Down=6; Microcefalia=7	Cualitat dicot	Numérica	Tipo de patología de base
Tipo parálisis cerebral	Espástica=1; distónica =2; atetósica = 3	Cualitat dicot	Numérica	Tipo de parálisis cerebral
Convulsiones	SI/NO	Cualitat dicot	Nominal	Antecedentes de convulsiones
Benzodiacepinas	SI/NO	Cualitat dicot	Nominal	Consumo de benzodiacepinas
Medicación activa	Levetiracetam=1; Risperidona=2; Fenobarbital=3; Ac Valproico=4 Oxicarbazepina=5	Cualitat dicot	Numérica	Medicación activa
Anteced Bruxismo	SI/NO	Cualitat dicot	Nominal	Antecedente familiares bruxismo

Tabaco	SI/NO	Cualitat dicot	Nominal	Fumador pasivo
Nocturno	SI/NO	Cualitat dicot	Nominal	Bruxismo nocturno
Diurno	SI/NO	Cualitat dicot	Nominal	Bruxismo diurno
Ambos	SI/NO	Cualitat dicot	Nominal	Bruxismo permanente
Frecuencia	Diario=1 Frecuentemente=2 A veces=3	Cuantitat discre	Numérica	1=todos los días 2=4 dias/semana 3=<4 dias/sema
Evolución	1=>5 años 2=<5 años	Cualitat dicot	Nominal	Tiempo evolución del bruxismo
Edad comienzo	Nº entero	cuantit discr	Numérica	Edad de inicio
Empeoramiento	Estrés=1 Enfado=2	Cualitat dicot	Numérica	Factores agravantes
Dosis recibida				
Intervalos dosis	Nº entero	cuantit discr	Numérica	Intervalo en semanas entre dosis
Periodos interdosis	Constantes=1 En aumento=2 Menores=3	Cualitat dicot	Numérica	Necesidades de aumento o reducción del periodo interdosis
Mejoría	SI/NO	Cualitat dicot	Nominal	Respuesta favorable
Desaparición	SI/NO	Cualitat dicot	Nominal	Desaparición total de síntomas
Primer efecto	Nº entero	cuantit discr	Numérica	Nº días en primer efecto

Recidiva	Nº entero	cuantit discr	Numérica	Nº semanas primeros síntomas nuevos
Nº dosis	Nº entero	cuantit discr	Numérica	Nº dosis totales recibidas
Seguimiento	Nº entero	cuantit discr	Numérica	Nº meses totales de seguimiento
Cepillado	SI/NO	Cualitat dicot	Nominal	Mayor facilidad en cepillado
Apertura	SI/NO	Cualitat dicot	Nominal	Mayor apertura oral
Sonrisa	SI/NO	Cualitat dicot	Nominal	Mejora de la sonrisa
Babeo	SI/NO	Cualitat dicot	Nominal	Reducción del babeo
Sueño	SI/NO	Cualitat dicot	Nominal	Mejoría del sueño
Adversos locales	SI/NO	Cualitat dicot	Nominal	Efectos adversos locales
Adversos Sistémicos	SI/NO	Cualitat dicot	Nominal	Efectos adversos sistémicos
Convulsiones	SI/NO	Cualitat dicot	Nominal	Presencia de convulsiones tras administración

Anexo V: comunicación oral



**JORNADAS DE SALUD BUCCODENTAL. Odontología en
Pacientes con Necesidades Especiales.**

D. Marcial Rojo García, Presidente del Comité Científico de las
Jornadas de Salud Bucodental
CERTIFICA

Que en las citadas Jornadas, se ha presentado la siguiente comunicación con indicación de sus
autores

COMUNICACIÓN ORAL

**“El bruxismo en la Parálisis Cerebral. Una nueva
alternativa terapéutica”.**

Coello Suances, José Antonio; Martínez Ramírez, Mercedes; Rollón Ugalde,
Virginia.



D. Marcial Rojo García
Presidente de la Comisión Científica

Jerez de la Frontera, a 14 de octubre de 2016

Anexo VI: premio comunicación oral



**JORNADAS DE SALUD BUCCODENTAL. Odontología en
Pacientes con Necesidades Especiales.**

D. Marcial Rojo García, Presidente del Comité Científico de las
Jornadas de Salud Bucodental
CERTIFICA
Que en las citadas Jornadas, el comité científico ha decido dar el

SEGUNDO PREMIO A LA COMUNICACIÓN ORAL

**“El bruxismo en la Parálisis Cerebral. Una nueva
alternativa terapéutica”.**

Coello Suances, José Antonio; Martínez Ramírez, Mercedes; Rollón Ugalde,
Virginia.



D. Marcial Rojo García
Presidente de la Comisión Científica

Jerez de la Frontera, a 14 de octubre de 2016



**JORNADAS DE SALUD BUCCODENTAL. Odontología en
Pacientes con Necesidades Especiales.**



D. Marcial Rojo García, Presidente del Comité Científico de las
Jornadas de Salud Bucodental

CERTIFICA

Que en las citadas Jornadas, se ha presentado la siguiente comunicación con indicación de sus
autores

COMUNICACIÓN POSTER

**“Protocolo para preparación, dosificación y métodos de
aplicación de la toxina botulínica tipo A para el tratamiento
del bruxismo en pacientes con discapacidad”.**

Coello Suances, José A; Martínez Ramírez, Mercedes; Rollón Ugalde,
Virginia.

D. Marcial Rojo García
Presidente de la Comisión Científica

Jerez de la Frontera, a 14 de octubre de 2016