



FACULTADE DE MEDICINA
E ODONTOLOXÍA

Traballo de
fin de grao

Potencial Terapéutico da Toxina Botulínica en Odontoloxía: Un enfoque multidisciplinar.

Potencial Terapéutico de la Toxina Botulínica en Odontología: Un enfoque multidisciplinar.

Therapeutic Potential of Botulinum Toxin in Dentistry: A Multidisciplinary Approach

Autor/a: Rocío Velarde García de Madariaga

Titor/a: María de la Paz Otero Casal

Cotitor/a: José Manuel Pose Rodríguez

Departamento: Cirugía y Especialidades Médico Quirúrgicas.

Junio de 2025

Traballo de Fin de Grao presentado na Facultade de Medicina e Odontoloxía da Universidade de Santiago de Compostela para a obtención do Grao en Odontoloxía

ÍNDICE

1. ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS	3
2. RESUMEN/RESUMO/ABSTRACT	4
3. INTRODUCCIÓN	7
3.1 Historia y desarrollo de la toxina botulínica.....	7
3.2 Composición y estructura.....	7
3.3 Mecanismo de acción.....	8
3.4 Formulaciones comercializadas en España.....	10
3.5 Pautas generales de exploración y preparación previa al tratamiento	12
3.6 Aplicaciones en odontología.....	13
3.7 Consideraciones clínicas: contraindicaciones, efectos adversos, inmunogenicidad.....	14
3.8 Aspectos legales.....	15
3.8.1 Dispensación de la toxina botulínica tipo A al odontólogo.....	16
4. JUSTIFICACIÓN	17
5. OBJETIVOS	18
5.1 Objetivos generales.....	18
5.2 Objetivos específicos	18
6. MATERIALES Y MÉTODOS	19
6.1 Tipo de estudio	19
6.2 Estrategia de búsqueda	21
6.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	21
6.4 Selección de artículos.....	21
6.5 Análisis de datos	21
7. RESULTADOS	22
7.11 Sonrisa gingival	22
7.2 Sialorrea.....	26
7.3 Bruxismo y Trastornos temporomandibulares	31
8. DISCUSIÓN	39
8.1 Interpretación de los resultados.....	39
8.2 Limitaciones del estudio.....	42
8.3 Futuras líneas de investigación.....	42
9. CONCLUSIONES	43
10. BIBLIOGRAFÍA	44

1. ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

1.1. FIGURAS

Figura 1. Estructura cristalina y esquema de la toxina botulínica tipo A (BoNT-A)	8
Figura 2. Mecanismo de acción de la BoNT-A en la unión neuromuscular	10
Figura 3. Diagrama de flujo PRISMA. Sonrisa gingival.....	22
Figura 4. Distribución del tipo de estudios incluidos en la revisión. Sonrisa gingival	22
Figura 5. Diagrama de flujo PRISMA. Sialorrea	26
Figura 6. Distribución del tipo de estudios incluidos en la revisión. Sialorrea	26
Figura 7. Diagrama de flujo PRISMA. Trastornos temporomandibulares y bruxismo.....	31
Figura 8. Distribución del tipo de estudios incluidos en la revisión. Trastornos temporomandibulares y bruxismo.....	31
Figura 9. Distribución de estudios por patología tratada. Trastornos temporomandibulares y bruxismo	32

1.2. TABLAS

Tabla 1. Principales características de la Toxinas Botulínicas Tipo A comercializadas en España.	11
Tabla 2. Aplicaciones de la toxina botulínica en odontología.....	13
Tabla 3. Ecuaciones de búsqueda diseñadas para PubMed y Scopus adaptadas a la patología estudiada.	20
Tabla 4. Artículos de Sonrisa gingival incluidos en la discusión indicando título, autor, año, tipo de estudio, población, etiología, dosis, puntos de inyección y conclusión.....	22
Tabla 5. Artículos de Sialorrea incluidos en la discusión, indicando título, autor, año, tipo de estudio, población, etiología, dosis, puntos de inyección y conclusión	27
Tabla 6. Artículos de TTM y bruxismo incluidos en la discusión, indicando título, autor, año, tipo de estudio, población, etiología, dosis, puntos de inyección y conclusión.....	33

2. RESUMEN/RESUMO/ABSTRACT

RESUMEN:

El empleo de la toxina botulínica tipo A en odontología ha ganado popularidad en los últimos años, permitiendo abordar de forma mínimamente invasiva patologías orofaciales como la sonrisa gingival, la sialorrea, el bruxismo y trastornos temporomandibulares. Su aplicación se basa tanto en el conocimiento del mecanismo de acción en la unión neuromuscular como en la creciente demanda de tratamientos funcionales, estéticos e innovadores por parte de los pacientes. **Objetivos:** Realizar una revisión de la literatura científica publicada en los últimos diez años sobre la eficacia, aplicaciones terapéuticas y perfil de seguridad de la toxina botulínica tipo A en odontología. **Materiales y métodos:** Se llevó a cabo una revisión bibliográfica entre enero y abril de 2025 en las bases de datos PubMed y Scopus, empleando estrategias combinadas con los términos “*botulinum toxin*”, “*gummy smile*”, “*sialorrea*”, “*bruxism*”, “*disfunción temporomandibular*”, “*orofacial pain*” y “*efficacy*”. Se incluyeron artículos en inglés o español, publicados en la última década, con texto completo disponible. **Resultados:** Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 64 estudios de los 208 identificados, incluyendo metaanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos. **Discusión:** Los estudios revisados evidencian la eficacia y seguridad de la toxina botulínica en el tratamiento de diferentes patologías orofaciales. **Conclusiones:** La toxina botulínica tipo A es una alternativa terapéutica eficaz y segura para el tratamiento de diferentes patologías en odontología; no obstante, se requiere establecer protocolos estandarizados en cuanto a pautas de dosificación, puntos de infiltración y frecuencia de reinfiltración para optimizar su aplicación en la práctica clínica.

PALABRAS CLAVE:

“Toxina Botulínica”, “Sonrisa gingival”, “Sialorrea”, “Trastornos temporomandibulares”, “Bruxismo”, “Aplicaciones en Odontología”, “Eficacia clínica”, “Seguridad”, “Potencial terapéutico”.

RESUMO:

O emprego da toxina botulínica tipo A en odontoloxía gañou popularidade nos últimos anos, ao permitir abordar de maneira minimamente invasiva diversas patoloxías orofaciais como o sorriso xenxival, a sialorrea, o bruxismo e os trastornos temporomandibulares. A súa aplicación baséase tanto no coñecemento do seu mecanismo de acción na unión neuromuscular como na crecente demanda de tratamentos funcionais, estéticos e innovadores por parte dos pacientes. **Obxectivo:** Realizar unha revisión da literatura científica publicada nos últimos dez anos sobre a eficacia, aplicacións terapéuticas e perfil de seguridade da toxina botulínica tipo A no ámbito odontolóxico. **Materiais e métodos:** Realizouse unha revisión bibliográfica entre xaneiro e abril de 2025 nas bases de datos PubMed e Scopus, empregando estratexias combinadas cos termos “botulinum toxin”, “gummy smile”, “sialorrhoea”, “bruxism”, “temporomandibular dysfunction”, “orofacial pain” e “efficacy”. Incluíronse artigos en inglés ou castelán, publicados na última década e con acceso ao texto completo. **Resultados:** Tras aplicar os criterios de inclusión e exclusión, seleccionáronse 64 estudos dos 208 identificados, entre os que se atopan metaanálises, revisións sistemáticas e ensaios clínicos. **Discusión:** Os estudos revisados evidencian a eficacia e seguridade da toxina botulínica no tratamento de distintas patoloxías orofaciais. **Conclusións:** A toxina botulínica tipo A representa unha alternativa terapéutica eficaz e segura para o tratamento de patoloxías odontolóxicas; porén, cómpre establecer protocolos estandarizados en canto ás pautas de dosificación, puntos de infiltración e frecuencia de reinfiltración para optimizar a súa aplicación na práctica clínica.

PALABRAS CLAVE:

“Toxina botulínica”, “Sorriso gingival”, “Sialorrea”, “Trastornos temporomandibulares”, “Bruxismo”, “Aplicacións en odontoloxía”, “Eficacia clínica”, “Seguridade”, “Potencial terapéutico”.

ABSTRACT:

The use of botulinum toxin type A in dentistry has gained popularity in recent years, offering a minimally invasive approach to the management of various orofacial conditions such as gummy smile, sialorrhea, bruxism, and temporomandibular disorders. Its application is based both on the understanding of its neuromuscular mechanism of action and on the growing demand from patients for functional, aesthetic, and innovative treatments. **Objective:** To conduct a bibliographic review of the literature published over the last ten years on the efficacy, therapeutic applications, and safety profile of botulinum toxin type A in dentistry. **Materials and Methods:** A bibliographic review was carried out between January and April 2025 using the PubMed and Scopus databases. Combined search strategies were applied with the terms “botulinum toxin”, “gummy smile”, “sialorrhea”, “bruxism”, “temporomandibular dysfunction”, “orofacial pain”, and “efficacy”. Articles in English or Spanish published in the last decade with full-text availability were included. **Results:** After applying inclusion and exclusion criteria, 64 studies out of 208 identified were selected, including meta-analyses, systematic reviews, and clinical trials. **Discussion:** The reviewed studies support the efficacy and safety of botulinum toxin in the treatment of various orofacial disorders. **Conclusions:** Botulinum toxin type A represents an effective and safe therapeutic alternative in dentistry. However, standardized protocols regarding dosage, injection sites, and reinjection frequency are still needed to optimize its application in clinical practice.

KEY WORDS:

“Botulinum toxin”, “gummy smile”, “sialorrhea”, “temporomandibular disorders”, “bruxism”, “dental applications”, “clinical efficacy”, “safety”, “therapeutic potential”.

3. INTRODUCCIÓN

3.1 Historia y desarrollo de la toxina botulínica

La toxina botulínica, actualmente conocida por sus aplicaciones terapéuticas y estéticas, fue inicialmente descrita por Justinus Kerner entre 1817-1822, quién estudió sus efectos neuromusculares en casos de botulismo ¹⁻³.

Posteriormente, en 1897, Émile van Ermengem, identificó su origen bacteriano aislando por primera vez la *Clostridium Botulinum* y, en 1905 se confirmó que su toxina bloqueaba los neurotransmisores. En 1919, se establece la clasificación de los diferentes tipos de toxinas basándose en sus propiedades inmunológicas ^{3,4}.

En las décadas de 1940 y 1950, se demostró su capacidad para inhibir la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas motoras, sugiriendo su uso clínico en trastornos musculares ². Alan Scott y Edward Schantz, en los años 60 y 70, iniciaron los primeros ensayos en estrabismo, y en 1980 demostraron su eficacia clínica. Esto hecho dio lugar a la aprobación oficial de la toxina botulínica en 1989 por la *Food and Drug Administration* (Administración de Alimentos y Medicamentos, FDA) para el tratamiento de dicho trastorno, y su posterior extensión a otras aplicaciones musculares como el blefaroespasma ^{1,2,3,4}.

Jean Carruthers descubrió de forma accidental su potencial cosmético al observar la mejoría de las arrugas faciales durante un tratamiento oftalmológico. Motivada por esta observación, junto con su esposo Alastair Carruthers, realizaron una serie de investigaciones que confirmaron su eficacia estética, concluyendo en la aprobación oficial por la FDA en 2002; este reconocimiento impulsó su popularización y adopción en el ámbito de la medicina estética ².

Por otro lado, desde 1990 se ha empleado en odontología para el tratamiento de trastornos temporomandibulares, bruxismo y dolor orofacial, demostrando eficacia sin comprometer la masticación. En la actualidad, se considera una herramienta terapéutica de referencia en odontología y cirugía maxilofacial a nivel mundial ^{1,2}.

3.2 Composición y estructura

La toxina botulínica es una neurotoxina producida por una bacteria Gram positiva anaerobia estricta, perteneciente a la familia de los *Clostridios*, denominada *Clostridium botulinum* ¹⁻⁵.

Se han identificado siete serotipos distintos, designados de la A a la G. Similares estructural y funcionalmente, pero con diferencias antigénicas y serológicas, que condicionan su potencia y duración. De los siete serotipos, A, B, E y F son responsables de causar botulismo en humanos. No obstante, únicamente A y B se emplean con fines terapéuticos, debido a su estabilidad, seguridad y prolongada duración de la acción, destacando el serotipo A como el más estudiado y empleado en la práctica clínica ¹⁻⁴.

Inicialmente se producen como proteínas inactivas de una cadena con peso molecular de 150 kDa. Posteriormente, las proteasas bacterianas escinden la cadena en dos fragmentos funcionales ^{1-3,5}:

Una cadena ligera (L) (50 kDa). Actúa como una metaloproteína dependiente de un átomo de zinc, responsable de la escisión de las proteínas del complejo SNARE (SNAP-25, VAMP o sintaxina). En ella se encuentra el dominio responsable de la actividad catalítica ¹⁻⁵.

Una cadena pesada (H) (100 kDa). Facilita la entrada de las toxinas a la neurona⁵. Se dividen en dos dominios principales:

- Dominio de translocación (HN, 50 kDa): permite la translocación de la toxina al citoplasma neuronal ^{1,4,5}.
- Dominio de unión (HC, 50 kDa): reconoce y se une a los receptores neuronales. A su vez se subdivide en HC-C (25 kDa), que facilita la entrada de la toxina a la célula mediante unión a zonas desmielinizadas de las neuronas y HC-N (25 kDa): su función no está clara, se sugiere su participación en la adhesión a la membrana presináptica ^{4,5}.

Ambas están unidas por un enlace disulfuro y estabilizadas por interacciones no covalentes (Figura 1) ¹.

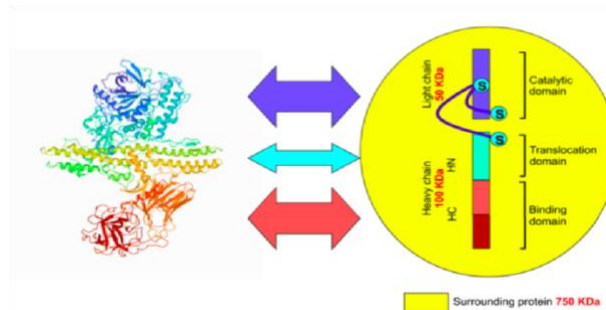


Figura 1. Estructura cristalina y esquema de la toxina botulínica tipo A (BoNT-A).

Representación gráfica de la cadena ligera catalítica (50 kDa) y la cadena pesada (100 kDa), dividida en el dominio de unión (HC) y de translocación (HN); unidas por un enlace disulfuro (S-S).

Fuente: Reproducida de Choudhury S et al ¹.

Este mecanismo estructural de unión específica confiere a la toxina un efecto localizado, evitando su difusión a nivel sistémico del sistema nervioso central ⁵.

Además de la neurotoxina activa, el complejo está rodeado por proteínas accesorias, como la hemaglutinina, que protege a la toxina en su paso por el tracto digestivo permitiendo su llegada intacta al sistema nervioso^{4,5,6}.

La fórmula química es: C6760H10447N1743O2010S32¹

3.3 Mecanismo de acción

La toxina botulínica inhibe la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, provocando parálisis muscular temporal y reversible. Este proceso ocurre en varias etapas secuenciadas ^{3,4,5}.

1. Unión a la neurona: Tras su entrada en la circulación por vía intestinal, inhalación o inyección; las toxinas se absorben rápidamente en el organismo, donde accede al compartimento del líquido perineural; sin embargo, la barrera hematoencefálica impide el paso de las sustancias al SNC, lo que explica su efecto localizado en la musculatura. Este

proceso ocurre gracias a dos receptores de membrana, por un lado, el polisialogangliósido y, por otro lado, una proteína glicosilada en la vesícula sináptica que facilita el posterior proceso de internalización^{1,4,5}. La glicosilación de proteínas como las sinaptogaminas, puede influir en la afinidad de las toxinas por sus receptores, explicando posibles diferencias individuales en la respuesta clínica^{1,4,5}.

2. Internalización: La toxina entra en la neurona por endocitosis mediada por clatrina, quedando atrapada en vesículas. Estas se transportan dentro de la célula y, tras un proceso denominado reciclaje, consistente en la recuperación y reutilización de la membrana vesicular para formar nuevas vesículas, se libera la toxina y actúa en el interior neuronal. Este proceso fisiológico es aprovechado por la toxina para alcanzar su lugar de acción^{1,5}. La velocidad de entrada varía en función del serotipo; mientras que BoNT/A y E se internalizan rápidamente, BoNT/B lo realiza más lentamente debido a diferencias en los receptores y rutas de transporte intracelular empleadas⁵.
3. Translocación al citosol: La cadena pesada (H) forma un poro en la membrana de la vesícula permitiendo la entrada de la cadena ligera (L) en el citoplasma neuronal, donde ejerce su efecto tóxico. Además, este proceso requiere un ambiente ácido (pH 4.6-6)^{1,4,5}.
4. Activación en el citosol: Para ser tóxica, la BoNT requiere la unión de sus cadenas L y H mediante un enlace disulfuro, este se rompe en el citoplasma neuronal, liberando la cadena L, que es la parte activa de la toxina con actividad catalítica. Dicho proceso es favorecido por el ambiente reductor y por el sistema NADPH- TrxR-Trx, junto con la proteína Hsp90, que facilita su activación. La toxina pierde su efecto si este sistema se bloquea^{1,5}.
5. Bloqueo de la liberación de acetilcolina: En el citoplasma la cadena ligera actúa como metaloproteasa dependiente del zinc y degrada proteínas esenciales del complejo SNARE, necesarias para la liberación de acetilcolina en la hendidura sináptica. El bloqueo temporal de esta vía interrumpe la neurotransmisión colinérgica y produce una denervación química reversible. Cada serotipo actúa sobre una proteína específica del complejo SNARE^{1,5}:
 - BoNT/A y C: SNAP-25
 - BoNT/B, D, F y G: sinaptobrevina
 - BoNT/C: syntaxina

Además de su acción neuromuscular, la BoNT ejerce un efecto analgésico mediante la inhibición de mediadores inflamatorios, como la sustancia P y el glutamato^{1,5}.

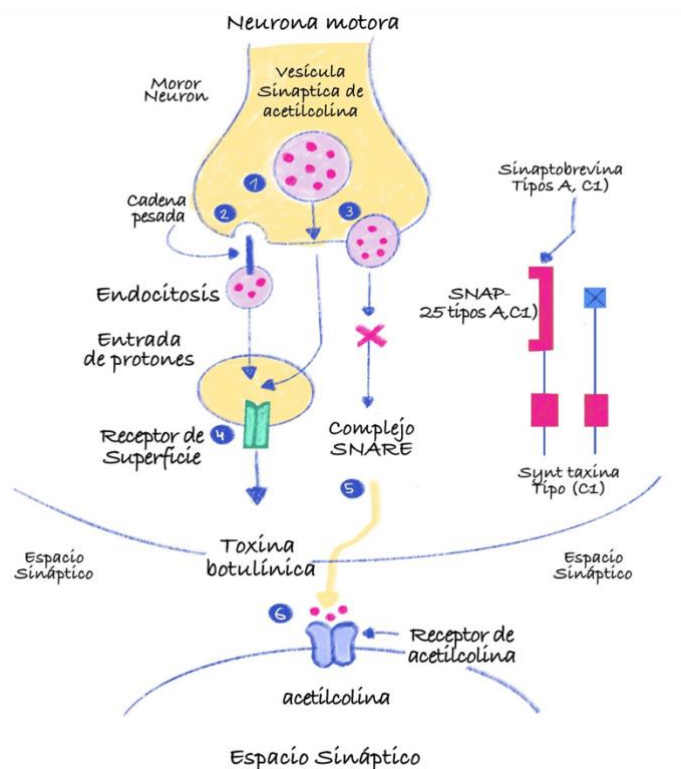


Figura 2. Mecanismo de acción de la BoNT-A en la unión neuromuscular.
 Representación gráfica del proceso de inhibición de la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular.

3.4 Formulaciones comercializadas en España

Las diferentes formulaciones de la toxina botulínica varían en su estructura proteica, pureza, peso molecular, duración de efecto y requisitos de conservación ^{1,5}.

Existen cuatro preparaciones comerciales aprobadas por la FDA: tres del serotipo A (Onabotulinumtoxin A, Abobotulinumtoxin A, Incobotulinumtoxin A) y una del serotipo B (Rimabotulinumtoxin B) ^{1,5,6}.

En España, la única preparación con indicación odontológica recogida en la ficha técnica por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) corresponde a Xeomin® (Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt am Main, Alemania), aprobada para el tratamiento de la sialorrea crónica en adultos y niños mayores de 2 años ⁷.

No obstante, en la práctica clínica se emplean otras formulaciones de toxinas botulínicas de forma off-label para el tratamiento de diversas afecciones, reguladas por el RD 1015/2009 siempre que se cumplan ciertos requisitos (justificación en la historia clínica, consentimiento informado y seguro de responsabilidad civil) ⁸.

A continuación (Tabla 1) se resumen las principales características de las formulaciones de toxina botulínica comercializadas en España ^{1,5-7,9,10}.

Tabla 1. Principales características de la Toxinas Botulínicas Tipo A comercializadas en España

Nombre comercial	Botox®	Dysport®	Xeomin®	Azzalure®	Bocouture®
Nombre genérico	OnabotulinumtoxinA	AbobotulinumtoxinA	IncobotulinumtoxinA	AbobotulinumtoxinA	Incobotulinumtoxin A
Fabricante	Allergan Inc. (Irvine, EE. UU.)	Ipsen Biopharm Ltd. (Wrexham, Reino Unido)	Merz Pharmaceuticals GmbH (Frankfurt am Main, Alemania)	Galderma, comercializado por Ipsen Biopharm Ltd. (Wrexham, R Unido)	Merz Pharmaceuticals GmbH (Frankfurt am Main, Alemania)
Peso molecular	900 kDa	500 kDa	150 kDa	500 kDa	150 kDa
Principal excipiente	Albúmina y cloruro de sodio	Lactosa y albúmina	Albúmina y sacarosa	Albúmina y lactosa	Albúmina y sacarosa
Inicio de acción y duración	Primeras 24 horas, con pico máximo a los 5-7 días; a 3-4 meses.	24 - 48 horas; Hasta 3-4 meses.	Primeras 24 horas, con pico máximo en 5-7 días; hasta 3-4 meses.	24-48 horas; hasta 3-4 meses.	2-3 días; hasta 3-4 meses.
Volúmenes/Dosis y almacenamiento	50U/100U/200U Congelador/nevera 2-8 °C	300 U/ 500 U Congelador/nevera 2-8 °C	150U / 100 U Tª ambiente hasta reconstitución	125 U Congelador/ nevera 2-8 °C (24 horas).	50 U /100 U Congelador/ nevera 2-8 °C (24 horas).
Indicaciones	Bruxismo, sialorrea, sonrisa gingival, TTM y dolor miofascial.	Bruxismo, TTM, hipertrofia del masetero. *Mayor difusión en tejidos, cubrir áreas amplias con menos inyecciones, aumenta el riesgo de propagación.	Bruxismo Sialorrea crónica en adultos y niños >2 años. *No contiene proteínas accesorias, reduce la formación de anticuerpos y el riesgo de inmunogenicidad.	Sonrisa gingival, asimetría peribucal, control de la hiperfunción muscular estética. AEMPS: tratamiento estético de líneas glabellares. *Versión estética de Dysport® (Ipsen Pharma) No aprobado FDA, sí AEMPS.	Sonrisa gingival, asimetría labial, complemento ortodoncia/prótesis. Tratamiento estético de líneas glabellares *Versión estética deXeomin® (Merz)No aprobado por FDA, sí AEMPS.

TTM: trastornos temporomandibulares; *: otras consideraciones; **Fuente:** Elaboración propia a partir de fichas técnicas AEMPS (consultado 15-04-2025)

La Toxina Botulínica tipo B (Rimabotulinumtoxin B), comercializada en Estados Unidos como Myobloc® (*Supernus Pharmaceuticals Inc., Rockville, Maryland, EE. UU.*) y anteriormente en Europa como Neurobloc® (*Sloan Pharma Sàrl, Ginebra, Suiza*), ha sido empleada en algunos países para el tratamiento de patologías en la región orofacial como el bruxismo, trastornos temporomandibulares (ATM) y dolor orofacial ⁷.

Sin embargo, en Europa en 2022 ha sido retirado del mercado Neurobloc® (*Sloan Pharma Sàrl, Ginebra, Suiza*) a petición de la empresa responsable del producto. No obstante, la mayoría de los profesionales emplean la toxina botulínica tipo A debido a su mayor duración del efecto clínico, la necesidad de un menor volumen de inyección y su menor incidencia de efectos secundarios ⁷.

3.5 Pautas generales de exploración y preparación previa al tratamiento

Se deben tener en cuenta ciertos aspectos clave previos a la aplicación de la toxina botulínica; cualquier tratamiento debe iniciarse con una anamnesis completa, valorando el historial clínico del paciente, el tipo y grosor de la piel, e informarse acerca de tratamientos previos, alergias, expectativas, así como estado general del paciente ^{9,11}

A continuación, se debe realizar una exploración facial estática y dinámica con el objetivo de identificar la musculatura implicada. Es fundamental individualizar el tratamiento dependiendo de la anatomía y expresividad del paciente. También debe realizarse un registro fotográfico en el que se documente las zonas tratadas y los resultados obtenidos ^{9,11}

El marcado facial previo se realiza con lápiz dermatográfico mientras realiza movimientos específicos. Los puntos marcados corresponderán al lugar de depósito de la toxina, no al de punción ^{9,11}.

Es importante realizar una correcta evaluación del tono muscular para el ajuste de la dosis. Factores como el sexo, la raza o el grosor muscular pueden variar la cantidad de toxina necesaria. Por ejemplo, pacientes con piel más gruesa o musculatura facial más desarrollada podrían requerir mayores dosis ⁹.

En cuanto a la técnica de inyección, es específica para cada localización. Se distinguen inyecciones subcutáneas, intramusculares, verticales u oblicuas. Las oblicuas permiten una mayor difusión y suelen ser menos dolorosas. La orientación de la aguja debe dirigirse hacia el centro de la cara en ambas hemicaras para asegurar una distribución uniforme ^{12,13}.

Por último, se deben tener en cuenta una serie de precauciones para garantizar la seguridad y efectividad del tratamiento: respetar la dilución del fabricante, colocar al paciente en posición semirecostada, enfriar la piel previamente, evitar tensión muscular, realizar la inyección lentamente y no masajear en caso de sangrado, ya que podría afectar a la difusión de la toxina y disminuir su efectividad ^{14,15}.

3.6 Aplicaciones en odontología

La toxina botulínica, ampliamente conocida por su variedad de aplicaciones en el ámbito estético, ha demostrado ser también un tratamiento seguro, eficaz y no invasivo en diferentes patologías del área orofacial ^{2,5,6,12,17,18}. Se ha empleado desde hace más de tres décadas, con indicaciones neurológicas y estéticas aprobadas por la FDA y la AEMPS (disonías, blefaroespasmos, estrabismo, migraña crónica, hiperhidrosis, etc) ^{12,17}.

En odontología, su aplicación se ha ampliado al tratamiento de distintas patologías, tanto funcionales como musculares. Sin embargo, la mayoría de estas indicaciones no están incluidas en ficha técnica. Tal como se expone en el apartado 2.4, la Incobotulinumtoxin A (Xeomin®, Merz Pharmaceuticals GmbH) es la única que cuenta con aprobación oficial para el tratamiento de la sialorrea crónica; las demás se realizan bajo la práctica *off-label*, conforme al RD1015 /2009.

Diversos estudios respaldan su uso *off-label* en odontología y demuestran su eficacia tanto en la mejora de los síntomas como en la calidad de vida de pacientes con distintas patologías, sintetizadas en la Tabla 2 ^{5,6,12,17,18}.

Tabla 2. Aplicaciones de la toxina botulínica en odontología

Aplicación clínica	Regulación (AEMPS)	Justificación terapéutica
Bruxismo	Off-label	Disminución de la actividad electromiográfica y alivio del dolor.
Trastornos temporomandibulares	Off-label	Disminución del dolor, mejora del rango de movimiento de la articulación temporomandibular (ATM).
Distonía oromandibular	Off-label	Bloqueo de contracciones involuntarias orales o mandibulares; opción tras fracaso de tratamiento farmacológico.
Hipertrofia maseterina	Off-label	Reducción del volumen muscular y relajación funcional o estética.
Sialorrea	Off-label	Disminución de secreción salival por efecto anticolinérgico.
Sonrisa gingival	Aprobada (Xeomin®, Merz Pharmaceuticals GmbH)	Relajación de músculos elevadores del labio superior.
Neuralgia del trigémino	Off-label	Inhibición de neuromoduladores; disminuye el dolor neuropático, registrado con la Escala Visual Analógica (VAS).

Regulación—Aprobada: indicación incluida en ficha técnica de la AEMPS; *Off-label:* uso no contemplado en ficha técnica, amparado por el RD 1015/2009 para situaciones especiales. *Abreviaturas—ATM,* articulación temporomandibular; *TMM,* trastornos temporomandibulares; *VAS,* Escala Visual Analógica (0 = sin dolor; 10 = dolor máximo).

3.7 Consideraciones clínicas: contraindicaciones, efectos adversos e inmunogenicidad

3.1 Contraindicaciones

Su administración está contraindicada en pacientes con trastornos neuromusculares, como neuropatías motoras periféricas, síndrome de Eaton-Lambert, o miastenia gravis, ya que presentan alteraciones en la transmisión neuromuscular y podría agravar su debilidad muscular^{6,17-19}. Asimismo, se desaconseja su uso en embarazadas o en período de lactancia por ser un medicamento de categoría C y, por tanto, no se dispone de evidencia suficiente^{5,6,18,19}.

Pacientes con enfermedades sistémicas, como asma o arritmias, presentan un mayor riesgo de efectos adversos, por lo que se debe tener especial precaución^{6,19}.

Personas con inestabilidad psicológica o trastornos psiquiátricos no controlados, pueden presentar una percepción distorsionada de los resultados, baja adherencia al tratamiento o mayores riesgos emocionales derivados del procedimiento, por lo que se desaconseja su aplicación terapéutica^{5,6,18,19}.

Debe evitarse en individuos con medicación que pueda interferir con la toxina, potenciando su efecto, como ocurre con los aminoglucósidos; o reduciéndolo, como ocurre con las aminoquinolinas. Además, puede interactuar con la ciclosporina, los inhibidores de la colinesterasa y los bloqueantes de los canales del calcio^{5,6,12,18}.

3.7.2 Efectos adversos

A pesar de ser un tratamiento seguro y eficaz, pueden surgir efectos adversos: locales, sistémicos y disminución del efecto terapéutico por formación de anticuerpos neutralizantes¹².

A nivel local, varían en función del sitio de inyección, e incluyen: cefalea (el más frecuente, aparece en las 24 horas), dolor hematoma, edema, parestesia, debilidad muscular localizada, disfonía, disfagia, e incluso parálisis indeseada si la toxina se difunde fuera del área objetivo. Además, pueden aparecer alteraciones sensoriales, infección o inflamación leve^{5,6,18,19}. Para prevenir la equimosis se debe evitar vasos superficiales y emplear agujas finas¹².

Las complicaciones sistémicas aparecen habitualmente en casos de sobredosis o sensibilidad individual. Incluyen: náuseas, fatiga, malestar general, síntomas similares a la gripe como fiebre y escalofríos, aumento de la presión arterial, diarrea, dolor abdominal y anafilaxia por reacciones alérgicas. Generalmente, son síntomas temporales y reversibles^{5,6,18,19}.

3.7.3 Inmunogenicidad

La eficacia del tratamiento puede disminuir debido a la capacidad del sistema inmune del paciente para generar una respuesta frente a la toxina botulínica. Generalmente ocurre cuando se emplean dosis elevadas, inyecciones frecuentes o formulaciones con gran cantidad de proteínas accesorias^{5,17,20}.

El organismo reconoce como antígenos las proteínas del producto y genera anticuerpos; estos pueden ser:

1. Anticuerpos neutralizantes: Se unen a la cadena pesada de la toxina, que es la parte activa y bloquean su acción en las neuronas, reduciendo su eficacia clínica ⁵.
2. Anticuerpos no neutralizantes: Se unen a proteínas accesorias, por lo que no interfieren en su actividad y, por tanto, tampoco en su acción terapéutica ⁵.

Tras sucesivas exposiciones, puede disminuir progresivamente el efecto terapéutico, debido a una respuesta inmune adaptativa. Factores como la densidad ganglionar en la zona de inyección, o la activación de linfocitos B CD19 + e interleucina 6 (IL-6), contribuyen a este proceso ^{5,20}.

Se deben seguir ciertas recomendaciones con el objetivo de minimizar la respuesta inmune; por ejemplo, emplear la dosis mínima eficaz, ajustar los intervalos entre inyecciones o, en caso de presentar tolerancia a un serotipo, valorarse el cambio a otro, a pesar del riesgo de tolerancia cruzada ^{5,17,20}.

3.8 Aspectos legales

El empleo de la toxina botulínica por odontólogos en España se encuentra regulada por:

- Ley 10/1986 y el RD 1594/1994, que permite al odontólogo realizar actividades de prevención, diagnóstico y tratamiento de patologías de los dientes, boca, maxilares y tejidos anejos ²¹.
- RD 1015/2009, que regula el uso de medicamentos en situaciones especiales, autorizando el uso fuera de ficha técnica (off-label); siempre y cuando, se justifique en la historia clínica el motivo de tratamiento, se informe al paciente y se firme el consentimiento informado y se disponga de un seguro de responsabilidad civil que cubra dichos procedimientos ⁸.
- Circular 2/2010 de la AEMPS, que establece las condiciones para la prescripción, dispensación y empleo de la toxina botulínica tipo A con fines estéticos; siempre y cuando sea administrada por profesionales cualificados, en centros sanitarios autorizados y se disponga de un consentimiento informado específico ²².

Además, el Informe Técnico de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS, 2018) autoriza al odontólogo a infiltrar toxina botulínica tipo A en el tercio medio e inferior de la cara, siempre que la finalidad sea funcional o estética y guarde relación con la salud bucodental, conforme a lo establecido en el RD 1015/2009 acerca de la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales ^{8,23}.

En este contexto, la Resolución 240/2025 de la Subdirección General de Inspección de los Servicios Sanitarios de la Consellería de Sanidade de Galicia (27 de marzo de 2025), reconoce el empleo de la toxina botulínica tipo A (Xeomin[®], *Merz Pharmaceuticals GmbH*) por odontólogos, siempre que el tratamiento esté relacionado con la salud bucodental²⁴.

Por otro lado, los seguros de responsabilidad civil en odontología cubren procedimientos intrabucales; por tanto, será necesario ampliar su póliza para tratar estructuras faciales externas; de lo contrario, el profesional asumiría las posibles complicaciones con su patrimonio ²¹.

Por último, respecto a las obligaciones específicas del profesional, conforme al RD 1015/2009, y a la Circular 2/2010 el profesional debe ^{8,22}: Justificar en la historia clínica su indicación y la ausencia de alternativas aprobadas; anotar el lote y fecha de caducidad del vial empleado; obtener un consentimiento informado específico del paciente y acreditar formación pertinente y disponer de un equipo de emergencia en la consulta.

Esta resolución clarifica las competencias del odontólogo en el uso terapéutico de la toxina botulínica y promueve una práctica clínica acorde a los estándares terapéuticos actuales, reforzando la seguridad del paciente y la protección legal del profesional.

3.8.1 Dispensación de la toxina botulínica tipo A al odontólogo

Su acceso está regulado por el RD 1/2015 (art.3.5), que autoriza la venta directa de fármacos imprescindibles a médicos y odontólogos ²⁵.

No obstante, la aplicación práctica de esta normativa requirió el desarrollo de otra posterior; la disposición adicional tercera del RD 782/2013, donde se encargó a la AEMPS la redacción de directrices específicas, plasmadas en las Instrucciones de 20 de noviembre de 2017^{26,27}. Éstas permiten a las farmacias suministrar medicamentos a clínicas sin depósito si cumplen las siguientes condiciones:

- 1) La farmacia pertenezca a la misma “zona farmacéutica” que la clínica.
- 2) El pedido esté firmado por un odontólogo colegiado.
- 3) Sólo podrá solicitarse lo que se prevé consumir en aproximadamente un mes.
- 4) No se incluirán medicamentos clasificados como uso/diagnóstico hospitalario (H/DH)²⁷.

El punto de suministro del medicamento varía según la indicación:

- Uso médico. Botox® (*Allergan SA*) o Xeomin® (*Merz Pharmaceuticals GmbH*), están catalogadas como medicamentos de “uso/diagnóstico hospitalario”; por tanto, sólo podrán ser dispensadas desde farmacias hospitalarias o depósitos autorizados ²⁷.
- Uso estético. Azzalure® (*Galderma GmbH*) o Bocouture® (*Merz Pharmaceuticals GmbH*) se rigen por la circular 2/2010 de la AEMPS, que establece que la farmacia comunitaria podrá dispensarlas, si son administradas por un profesional cualificado, en un centro sanitario autorizado y el paciente firme un consentimiento informado.

Además, la farmacia deberá entregar una copia de la circular y de la Nota Informativa 2007/11 sobre los riesgos sistémicos la primera vez que sean suministrados al odontólogo ²².

En Galicia, la Ley 3/2019 exige disponer de un depósito asociado a una farmacia de la zona. El odontólogo debe nombrar un responsable, registrar cada vial, anotar el lote y la caducidad en la historia clínica, y conservar la documentación pertinente (justificantes, albaranes) durante dos años ²⁴. El cumplimiento de esta normativa garantiza que los viales lleguen con las condiciones de seguridad y respaldo legal necesarias.

4. JUSTIFICACIÓN

La actualización continua se ha convertido en una necesidad en todos los ámbitos, impulsada por una sociedad caracterizada por el cambio y la evolución constante, fundamentales para el progreso y la competitividad.

En el ámbito de la odontología, esta necesidad es todavía más evidente; los pacientes demandan de manera creciente tratamientos innovadores, mínimamente invasivos y de resultados predecibles. Por consiguiente, es necesario que los profesionales del sector posean la capacidad de adaptarse a estos avances, incorporando nuevas técnicas que les permitan ofrecer soluciones personalizadas, y los mantengan a la vanguardia.

Procedimientos que antiguamente requerían intervención quirúrgica como la corrección de la sonrisa gingival o el tratamiento de la sialorrea, en la actualidad se pueden tratar de forma más sencilla y eficaz mediante BoNT-A^{12,18}. Esta alternativa amplía las posibilidades terapéuticas en odontología, permitiendo mejorar tanto la estética, como abordar una amplia variedad de patologías orofaciales, ofreciendo así una atención más integral y satisfactoria de los pacientes.

Sin embargo, el empleo de la BoNT-A en odontología se ve limitado por la escasa formación específica de muchos profesionales, quienes desconocen sus indicaciones, ventajas y protocolos, restringiendo opciones terapéuticas para los pacientes^{17,18}.

En este contexto, surge la necesidad de informar a los odontólogos en este ámbito. La presente revisión nace con el objetivo de sintetizar la evidencia clínica y el marco normativo vigente, con el fin de clarificar sus indicaciones, estandarizar protocolos y facilitar su incorporación segura y eficaz en la práctica diaria.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivos generales

El objetivo principal del presente Trabajo de Fin de Grado es realizar una revisión bibliográfica sobre la eficacia de las diversas aplicaciones de la toxina botulínica tipo A en el ámbito de la odontología, destacando su impacto y potencial terapéutico, así como su perfil de seguridad.

5.2 Objetivos específicos

- Identificar los usos clínicos de la toxina botulínica tipo A en odontología y evaluar su eficacia en el tratamiento de diversas patologías asociadas.
- Analizar las dosis y técnicas de aplicación de la toxina botulínica tipo A en cada una de las patologías tratadas.
- Comparar la eficacia de la toxina botulínica tipo A con otros tratamientos convencionales disponibles.
- Evaluar los posibles efectos adversos.
- Estudiar la evolución en el empleo de esta sustancia en el ámbito odontológico y explorar las tendencias futuras en su aplicación clínica.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Tipo de estudio

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura científica sobre la aplicación toxina botulínica en odontología para el tratamiento de diferentes patologías orofaciales, con un enfoque sistemático, siguiendo las directrices de la guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)²⁹. Se utilizaron como fuentes de información las bases de datos PubMed (MEDLINE) y Scopus, comprendiendo un período de búsqueda desde enero hasta abril de 2025.

6.2 Estrategia de búsqueda

Para estructurar la búsqueda y focalizar el objetivo de estudio, se plantea la siguiente pregunta PICO³⁰: ¿En pacientes con patologías orofaciales tratadas en el ámbito odontológico, es clínicamente eficaz la aplicación de la toxina botulínica tipo A en comparación con los tratamientos convencionales o placebo?

- Población: Pacientes con patologías orofaciales (como sonrisa gingival, sialorrea, trastornos temporomandibulares, bruxismo, dolor miofascial...) tratados en el ámbito odontológico.
- Intervención: Aplicación de la toxina botulínica tipo A.
- Comparación: Tratamientos convencionales (férulas, cirugía, fisioterapia, farmacoterapia) o placebo.
- Outcomes o resultados: Eficacia clínica medida por la reducción del dolor, mejora estética y funcional, control de síntomas y perfil de seguridad.

Debido a las múltiples aplicaciones de la toxina botulínica tipo A en el ámbito odontológico, se efectuó una primera etapa exploratoria con búsquedas generales orientada a conocer el estado actual y literatura disponible; lo que permitió identificar las patologías más frecuentes abordadas en la literatura, así como conocer cuáles cuentan con mayor evidencia científica para llevar a cabo su análisis.

Se optó por centrar el estudio en patologías específicas, seleccionadas en base a su relevancia clínica, respaldo bibliográfico y frecuencia en la práctica odontológica.

Una vez realizada la búsqueda general, se llevaron a cabo búsquedas más específicas centradas en cada patología de interés, combinando términos clave mediante operadores booleanos AND (para relacionar conceptos) y OR (para escribir términos relacionados). Se emplearon palabras clave tanto en inglés como en español con el fin de asegurar un enfoque amplio de la búsqueda, incorporando: “*botulinum toxin*”, “*toxina botulínica*”, “*gummy smile*” (“*sonrisa gingival*”), “*sialorrhoea*” (“*sialorrea*”), “*bruxism*”, “*bruxismo*”, “*disfunción temporomandibular*” (y su acrónimo “*TMD*”), “*orofacial pain*” (“*dolor orofacial*”), incluyendo también términos relacionados con la eficacia del tratamiento (“*efficacy*”, “*eficacia*”).

En PubMed, se utilizaron descriptores controlados del sistema *Medical Subject Headings* (MeSH) para los conceptos principales junto con palabras clave ²⁹. Por ejemplo, “*Botulinum*

Toxins, Type A[Mesh] combinado con “*bruxism*”//“*bruxismo*”, de esta manera se consiguió información más precisa y relevante.

En Scopus se combinaron palabras clave combinadas mediante operadores booleanos ya que no cuenta con un sistema de descriptores normalizado.

Además, con el objetivo de optimizar los resultados, se aplicaron los siguientes filtros:

- Fecha de publicación: Últimos 10 años (2015-2025).
- Idioma: español o inglés.
- Tipo de estudio: Ensayos clínicos aleatorizados (RCT), ensayos clínicos no aleatorizados, estudios de cohortes, revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- Texto completo disponible para la autora, tanto por libre acceso gratuito como mediante el sistema institucional de la universidad.

En la Tabla 3 se resumen las estrategias de búsqueda específicas empleadas en PubMed y Scopus para cada patología seleccionada en la revisión.

	PUBMED	SCOPUS
SONRISA GINGIVAL	("botulinum toxins"[MeSH Terms] OR botulinum[Title/Abstract] OR BoNT-A[Title/Abstract] OR BTX-A[Title/Abstract]) AND ("gummy smile"[Title/Abstract] OR "gingival smile"[Title/Abstract] OR "excessive gingival display"[Title/Abstract])	TITLE-ABS-KEY("botulinum toxin" OR "toxina botulínica") AND ("gummy smile" OR "sonrisa gingival") AND ("treatment" OR "therapeutic use")
SIALORREA	("botulinum toxin"[Title/Abstract] OR "botulinum toxins"[MeSH Terms]) AND ("sialorrhoea"[Title/Abstract] OR "sialorrhoea"[Title/Abstract] OR "hypersalivation"[Title/Abstract] OR "drooling"[Title/Abstract]) AND ("clinical trial"[Publication Type] OR "randomized"[Title/Abstract] OR "case series"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Publication Type] OR meta-analysis[Title/Abstract])	TITLE-ABS-KEY ("botulinum toxin") AND ("efficacy" OR "effectiveness") AND ("sialorrhoea" OR "sialorrea" OR "hypersalivation" OR "excessive salivation")
Trastornos temporomandibulares (TTM)	("botulinum toxin"[Title/Abstract] OR "botulinum toxins"[MeSH Terms]) AND ("temporomandibular"[Title/Abstract] OR "temporomandibular disorder"[Title/Abstract] OR "TMD"[Title/Abstract] OR "bruxism"[Title/Abstract]) AND ("clinical trial"[Publication Type] OR "randomized"[Title/Abstract] OR "case series"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Publication Type] OR meta-analysis [Title/Abstract])	TITLE-ABS-KEY("botulinum toxin" OR "toxina botulínica") AND TITLE-ABS-KEY("temporomandibular" OR TMD OR "temporomandibular disorder" OR bruxism) AND TITLE-ABS-KEY(efficacy OR effectiveness) AND TITLE-ABS-KEY("clinical trial" OR "randomized controlled trial" OR "systematic review" OR "meta-analysis").

Tabla 3: Ecuaciones de búsqueda diseñadas para PubMed y Scopus según la patología estudiada.

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

La selección de artículos fue realizada por la autora, quién estableció los criterios de selección para realizar dicha selección:

Criterios de inclusión:

- Población: Pacientes humanos, de cualquier edad o sexo, diagnosticados con patologías orofaciales tratadas en el ámbito odontológico (como sonrisa gingival, sialorrea, TTM, bruxismo o dolor miofascial).
- Intervención: Aplicación de toxina botulínica tipo A con fines terapéuticos e la cavidad oral o estructuras orofaciales.
- Resultados reportados: Estudios que evalúen al menos uno de los siguientes: eficacia clínica (reducción del dolor, mejora estética o funcional), control de síntomas o seguridad del tratamiento.

Criterios de exclusión:

- Documentos de bajo rigor científico.
- Estudios preclínicos o de laboratorio (investigaciones in vivo en animales o in vitro).
- Estudios sobre patologías no incluidas entre las seleccionadas para la revisión.
- Estudios centrados únicamente en fines estéticos, que no abordaron fines terapéuticos ni funcionales.
- Artículos duplicados, con publicaciones repetidas o solapadas entre las bases de datos.

6.4 Selección de artículos

Una vez realizadas las búsquedas en PubMed y Scopus, se eliminaron los artículos duplicados. A continuación, se realizó un cribado por etapas siguiendo las recomendaciones PRISMA. En primer lugar, se evaluaron los títulos y resúmenes recopilados, eliminando los que no cumplían con los criterios de inclusión; posteriormente, se realizó una lectura completa del texto de los artículos seleccionados para confirmar su elección final. Se excluyeron artículos cuya lectura a texto completo no era posible, no concordaban con los criterios de inclusión o cuya información resultaba redundante.

El proceso de selección de los estudios se presenta mediante un diagrama de flujo PRISMA de cada patología seleccionada, especificando el número de registros identificados, excluidos, y aquellos que finalmente se incluyeron en la revisión.

6.5 Análisis de datos

Se elaboró una tabla en la que se registraron los datos más relevantes de cada estudio, tales como: autor(es); año de publicación; diseño del estudio; características de la muestra; detalles de la intervención con toxina botulínica (dosis, número de puntos infiltrados, músculos objetivo, etc); y principales resultados en cuanto a eficacia (mejoría clínica de la sonrisa gingival, bruxismo, reducción de la sialorrea, según la patología). Asimismo, se anotaron en los datos sobre la seguridad o efectos adversos demostrados. A continuación, estos datos fueron analizados de forma cualitativa y comparativa.

7. RESULTADOS

7.1 Sonrisa gingival

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en Scopus (n=31) y Pubmed (n=11), obteniendo un total de 42 artículos. Tras eliminar 6 duplicados, se evaluaron 36 por su título y resumen, de los que se excluyeron 15 por no cumplir con los criterios. Finalmente, se evaluaron 21 artículos a texto completo, de los cuales se descartaron 7 adicionales, quedando incluidos 14 artículos.

Se muestra el proceso completo de selección en el diagrama de flujo PRISMA (Figura 3).

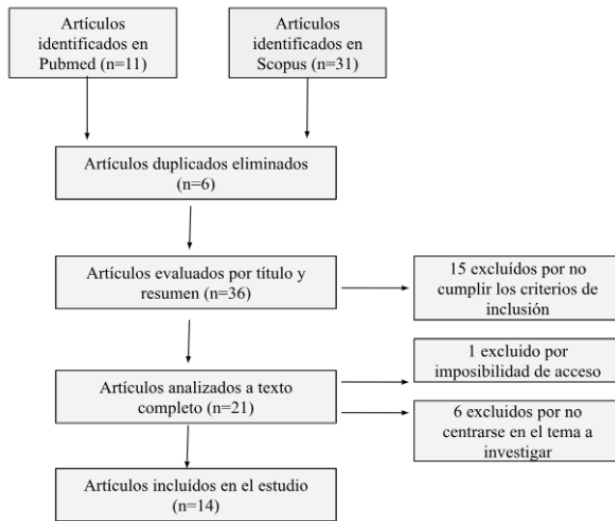


Figura 3. Diagrama de flujo PRISMA. Sonrisa gingival.

De los 14 estudios seleccionados, 10 son ensayos clínicos (7 prospectivos y 3 retrospectivos); 4 revisiones sistemáticas. Mayoritariamente, la población estudiada fueron adultos jóvenes, se emplearon técnicas variadas de administración de BoNT-A, predominantemente, mediante infiltración muscular directa, guiada por electromiografía (EMG) o palpación.

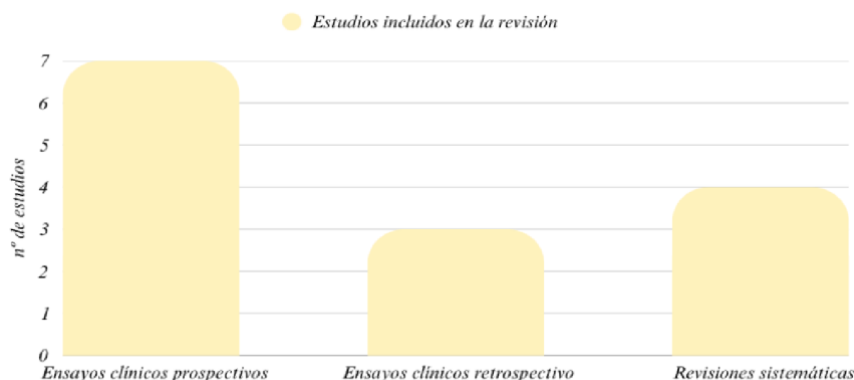


Figura 4. Distribución del tipo de estudios incluidos en la revisión. Sonrisa gingival.

En la tabla expuesta a continuación (Tabla 1) se exponen las principales características de los estudios incluidos.

Tabla 4. Artículos de Sonrisa gingival incluidos en la discusión indicando título, autor, año, tipo de estudio, población, etiología, dosis, puntos de inyección y conclusión.

TÍTULO	AUTOR, AÑO	TIPO DE ESTUDIO, POBLACIÓN	DOSIS	ETIOLOGÍA	PUNTOS DE INYECCIÓN (MÚSCULO)	CONCLUSIÓN
Botulinum Toxins and Lip Repositioning Surgery with Repeated Botulinum Toxin Injection: A Combined Approach for Gummy Smile Treatment ³¹	Adel et al. (2023)	EC prospectivo. N=10 mujeres; edad: 25-37 a.	Ajustada al grado de EG (en Yonsei 1 U por mm de encía expuesto)	Labio superior corto o hipermovilidad.	Xeomin® (<i>Merz Pharmaceuticals GmbH</i>) en los elevadores del labio superior: En preoperatorio; las 2 semanas de cirugía de reposicionamiento labial; a los 2,4 y 8 m.	Reducción gingival: 0 mm de exposición hasta 8 m; recidiva 12 m. Duración: 8 meses con refuerzos. EA: No reportados; evita recaída tras reposicionamiento labial.
Non-Surgical Management of the Gingival Smile with Botulinum Toxin A – A Systematic Review and MetaAnalysis ¹⁶	Rojo-Sanchis et al. (2023)	RS y MA N = >10 pacientes.	1,25 – 7,5 U BoNT-A/lado	EG >2mm.	LLSAN y ZMn	Reducción gingival: media de 3,22 mm desde 2 semanas (pico máximo). No depende del n° de unidades infiltradas. Duración: hasta 3 m. EA: No relevantes.
Efficacy of combining clinical Crown lengthening surgery and botulinum toxin A injection in gummy smile treatment ³²	Ho et al. (2022)	EC prospectivo, no aleatorizado. N= 19 mujeres, 1 hombre; edad: 24 a 27 a.	1ª inyección.: 1 U/mm; refuerzo 2 y 8 m.	EG ≥ 4mm y encía queratinizada ≥ 3 mm.	IncoBotulinumtoxinA en elevadores del labio + gingivectomía/ alargamiento coronario.	Reducción gingival: 5.35 → 1.15 mm (2 sem) Duración: 8 m con refuerzos. EA: Complementario a alargamiento.
A Standardized Technique for Gummy Smile Treatment Using Repeated Botulinum Toxins: A 1-year Follow-up Study ³³	Adel et al. (2022)	EC prospectivo; seguimiento: 1 año. N= 20 mujeres; edad: 25 - 45 a.	1 U/mm; refuerzos 4 y 8 m	EG 4-6 mm por hipermovilidad labial.	OnabotulinumtoxinA: “Yonsei” y en ZM (solo con sonrisa gingival mixta).	Reducción gingival: a los 14 días y reaparición a los 4 m. Duración: 2-3 m. EA: No relevantes.
Botulinum Toxin-A in the Treatment of Excessive Gingival Display: A Clinical Study ¹⁵	Soris et al. (2021)	EC prospectivo; N= 15 (10 mujeres,	12 U (ant); 4 U (post.)	SG anterior, posterior o mixta.	BoNT-A (Botox®, <i>Allergan SA</i> , 4 U/punto).	Reducción gingival: a las 2 semanas, mantenida 4 m, 5 m recidiva. Duración: 4 m.

		5 hombres); edad: 18 a 40 a.			<i>Anteriores:</i> 4 U en Yonsei/lado y 2 U en el filtrum. <i>Post.:</i> 4U/ 1 punto.	EA: No relevantes.
To evaluate the effect and longevity of Botulinum toxin type A (Botox®) in the management of gummy smile – A longitudinal study up to 4 years follow-up ³⁴	Rajagopal et al. (2021)	Estudio longitudinal prospectivo. N=32 (24 mujeres, 8 hombres); edad: 18-45 a.	BoNT-A: - si <5 mm: 3U/lado. - si > 5mm: 5U/lado. Refuerzo cada 7 m.	EG > 3mm.	Inyección bilateral en puntos Yonsei.	Reducción gingival: 100% hasta 3 m. Duración: media 4 m. EA: no hay, alta tolerabilidad.
Clinical and electromyographic evaluation of botulinum toxin type a in the treatment of gummy smile: A prospective clinical study ³⁵	Mate et al. (2021)	EC prospectivo N= 10 (7 mujeres, 3 hombres); Edad: 18-35 a.	5-10 U	EG > 3 mm (anterior, posterior, mixta o asimétrica).	EMG (hiperactividad muscular) 1,25 U de BoNT-A: - Anterior: LLSAN; LLS. - Posterior: ZM/ZMn origen (zona más prominente pómulo, inserción lateral surco nasolabial al sonreír) inserción - Mixta: LLSAN, LLS, ZM/ZMn - Asimetría: origen e inserción de los músculos ZM y ZMn en lado afectado y punto de inserción en no afectado.	Reducción gingival: significativa, pico máximo a las 2 semanas. Duración: hasta 3 m y recuperación a valores basales a los 6 m. EA: Alta satisfacción y mínima sintomatología.
Gummy smile management using diode laser gingivectomy versus botulinum toxin injection Prospective study ³⁶	Mossaad et al. (2021)	ECC Láser diodo y Botox® (Allergan, SA) N= 24 mujeres; edad: 25 y 35 a.	10U	EG > 3 mm	4 U/punto Yonsei (×4) + 2 U en orbicular, subnasal	Reducción gingival: inmediata que láser; preferida por pacientes Duración: 4-6 m. EA: Mejor tolerancia vs. gingivectomía láser.
Botulinum toxin type A for the treatment of excessive gingival display – Systematic review ¹⁴	Rasteau et al. (2022)	RS (n=9 estudios prospectivos) N= 269; edad: 16-52 a.	Onabotalinumto xin A 1,25-6 U Abobotalinumt oxinA 2,5-7,5 U.	Exposición gingival > 3mm.	Variedad de protocolos: - LLS, LLSAN, ZM, OO - 1 estudio individualiza según tipo sonrisa	Reducción gingival: a las 2 semanas. Duración: 12 a 36 semanas (de seguimiento). EA: leves/transitorios.

Comparison of botulinum toxin and orthognathic surgery for gummy smile correction ³⁷	Dutra et al. (2020)	Estudio de cohorte retrospectivo y prospectivo comparativo. N=61 (38 BoNT-A, 23 cirugía)	4U	SG severa o leve	Dysport® 2 U/ lado, 1 punto (2 mm bajo surco). Cirugía, Le Fort I para impactación maxilar después de ortodoncia.	Reducción gingival: mejoró si más en pacientes tratados con cirugía. Duración: BoNT-A 3-4 m; cirugía ≥ 12 m <i>Exposición severa, deformidades craneofaciales:</i> qx ortognática
Evaluation of a neurotoxin as an adjunctive treatment modality for the management of gummy smile ³⁸	Gupta & Kohli. (2019)	Serie de casos prospectivos. N= 10 edad :18 –27	3 U/punto Yonsei (≈9 U)	SG: hipermovilidad labial.	Inyecciones de BoNT-A, Botox® (Allergan,SA). Yonsei (LLSAN, LLS, ZMn)	Reducción gingival: máximo efecto a las 2 semanas. Duración: 4 m. EA: No presenta.
Duration of effectiveness of Botulinum toxin type A in excessive gingival display: a systematic review and metaanalysis ¹³	Chagas et al. (2018)	RS y MA N=15 ECA; Edad: >18 a. >12 semanas de seguimiento.	Protocolo Polo (2008): BoNT-A (1,25–2,5 U/punto)	EG >3 mm.	Protocolo Polo (2008): LLSAN, LLS, ZMn.	Reducción gingival: a las 2 semanas, estable hasta 8°, recidiva 20-32. Duración: 4-6 m, refuerzos recomendados. EA: No presenta.
Botulinum toxin for the treatment of gummy smile ³⁹	Al-Fouzan et al. (2017)	Estudio prospectivo experimental in vivo. N=23 mujeres; edad:20-50 a.	5U	SG ≥ 2 mm e hiperfunción muscular.	Botox ® (Allergan, SA): 2.5 U/0.1 mL/punto:LLSAN (3 mm lateral al surco alar).	Reducción gingival: mejora a las 2 semanas. Duración: 4 -6 m. EA: No presenta.
The effect of botox for the correction of the gummy smile: A systematic review ⁴⁰	Razmaitė & Trakinienė (2021)	RS (n= 6 EC) N=150; Edad: 15-50 a.	2,5-5U	SG	BoNT-A; en diferentes puntos del labio superior.	Reducción gingival: 3-4 mm; con cirugía 5mm. Duración: 3 -6 m. EA: Dolor, equimosis (moretones) eritema, edema, sensibilidad, cefalea, infección.

RS: Revisión sistemática; EC: Ensayo clínico; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; ECC: Estudio de Cohortes Comparativa; SG: Sonrisa gingival; EG: Exposición gingival; EA: Efectos adversos; m: meses; d: días; Unidades BoNT-A; LLSAN: levator labii superioris alaeque nasi; LLS: levator labii superioris; ZM/ZMn: zygomaticus minor; OO: orbicularis oris.

7.2 Sialorrea

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en Scopus (n=67) y Pubmed (n=21), obteniendo un total de 88 artículos. Tras eliminar 12 duplicados, se evaluaron 76 por título y resumen, de los cuales se excluyeron 20 por no cumplir con los criterios de inclusión. A continuación, se llevó a cabo la lectura a texto completo de 56 artículos, de los que fueron descartados 38 por no encajar con el enfoque de la revisión o no aportar información relevante. Finalmente, 18 artículos fueron seleccionados para el estudio.

Se muestra el proceso completo de selección en el diagrama de flujo PRISMA (Figura 5).

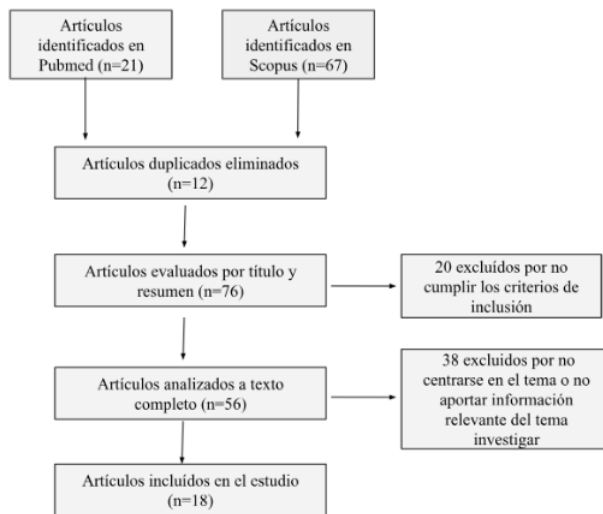


Figura 5. Diagrama de flujo PRISMA. Sialorrea.

De los 18 estudios seleccionados, 5 son revisiones sistemáticas, 3 revisiones sistemáticas con metaanálisis, 2 metaanálisis en red, 7 ensayos clínicos aleatorizados y 1 ensayo cruzado RCT (diseño crossover con placebo). La población estudiada fueron niños, adolescentes y adultos con sialorrea moderada a grave asociada a enfermedades neurológicas (parálisis cerebral, enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos, esclerosis lateral amiotrófica, ictus, lesión craneoencefálica y síndromes que afectan al neurodesarrollo).

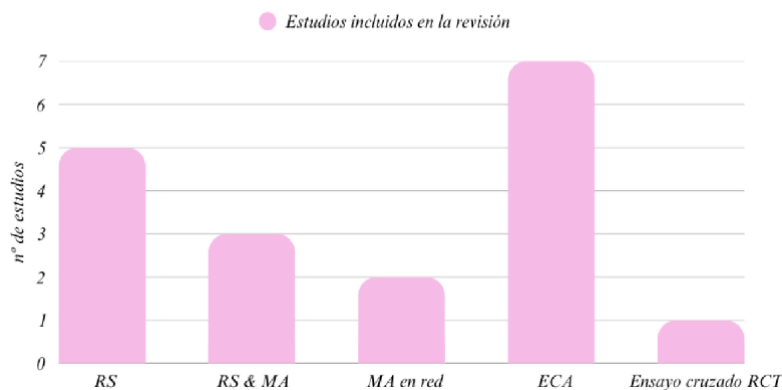


Figura 6. Distribución del tipo de estudios incluidos en la revisión.

Tabla 5. Artículos de Sialorrea incluidos en la discusión, indicando título, autor, año, tipo de estudio, población, etiología, dosis, puntos de inyección y conclusión.

TÍTULO	AUTOR/ AÑO	TIPO DE ESTUDIO, POBLACIÓN	ETIOLOGÍA	DOSIS	PUNTOS DE INYECCIÓN	CONCLUSIÓN
Onabotulinum Toxin A (BoNT-A) for Drooling in Children: A Systematic Review and MetaAnalysis ⁴¹	Oad et al. (2024)	RS Y MA; n=539 pacientes; edad:0,6 – 9a.	Sialorrea pediátrica 68,65%: PC.	BoNT-A: 60–100 U (1,1 U/kg por glándula).	1 Parótida bilaterales + submandibular unilateral: 4 glándulas bilaterales. 1 Parótida unilateral. + submandibulares bilateral: 3 glándulas bilaterales 1Parótidas bilat. restantes: 4 glándulas bilaterales.	Reducción: Significativa. Duración: evaluada a 4 meses. AE: leves (disfagia, espesor saliva, dolor inyección, placa dental, dificultad al hablar).
Comparing botulinum toxin and 4duct ligation for Sialorrhea in children — A systematic review ⁴²	Ha et al. (2021)	RS; n=22 BoNT-A/ n=5 ligadura; edad: 8 a (media).	Sialorrea en pacientes pediátricos	BoNT-A: 60-100 U totales (1,1 U/kg por glándula)	Inyección ecoguiada en parótidas y/o submandibulares; o ligadura bilateral de Wharton (submandibular) y de Stensen (parotídeo).	Reducción: inyecciones periódicas, qx más invasiva. Individualizar. Duración: 22 sem (efecto máx. 3 sem; a 6 sem–6 mes) ligadura: 52 mes†12 m. AE: BoNT 15 % saliva espesa, abscesos en mejilla; lig 23 % inflamación parótida, neumonía por aspiración.
The effectiveness and safety of botulinum toxin injections for the treatment of sialorrhea with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis ⁴³	Yang et al. (2023)	RS Y MA; n=259; comparando BoNT vs placebo; Edad: 20-80a.	Sialorrea asociada a pacientes con Parkinson.	- BoNT-A: 100 – 250 U totales - BoNT-B: 1500 – 4000 U totales - Placebo	Inyección bilateral en parótidas y/o submandibulares ecoguiadas/ loc. anatómica.	Reducción: mejora DSFS. Similar A y B. Duración: estudios con mayor duración, evaluación a 4 semanas 200U>100U. AE: 15% en pacientes con BoNT vs placebo; xerostomía, dolor cervical, diarrea, empeoramiento de la marcha; mayoría leves y reversibles 1 semana.
Botulinum Toxin A in the Management of Pediatric Sialorrhea: Systematic Review ⁴⁴	Heikel et al. (2023)	RS; n=31 estudios; edad: 0-21 a.	Sialorrea en pacientes pediátricos.	BoNT:A : 2 glánd.: 30 –50 U totales (peso-dep: < 15 kg:30 U; 15 –25 kg:40 U; > 25 kg: 50U) 4 glánd.: 60-100 U totales (óptimo 80 –100 U).	- 2 glándulas: parótidas o submandibulares bilaterales. - 4 glándulas: parótidas + submandibulares bilaterales. Guiados con ultrasonidos.	Reducción: -2-gland. a 30–50 U: segura y efectiva;4-gland a 60–100 U:superior Duración: Seguimiento heterogéneo 1-32 semanas. AE: disfagia (el más común), xerostomía, saliva espesa e hinchazón glandular; transitorios. Reversibles 1 semana.

Effectiveness of the pharmacological treatments for sialorrhea in patients with Parkinson's disease: a systematic review, network meta-analysis ⁴⁵	Santos Junior et al. (2023)	RS y MA;n=13 ECA Parkinson; edad no especificada.	Pacientes con sialorrea asociada a Parkinson.	BoNT-A/B: No hay dosis estándar BoNT-A: 18,75 U a 450 U totales. BoNT-B: 500 U a 3.500 U totales. A.O. ipratropio bromuro A.O.glicopirrolato	Inyección en parótidas y/o submandibulares	Reducción: Mayor con BoNT-A vs B. Anticolinérgicos menos eficaces. Ambas efectivas. Duración: Se evaluó el efecto a las 4 semanas, algunos estudios midieron a las 20 semanas. AE: Disfagia, náuseas, neumonía, hinchazón, boca seca.
Effectiveness and safety of botulinum toxin in comparison with surgery for drooling in paediatric patients with neurological disorders: a systematic review ⁴⁶ .	Silva et al. (2022)	RS;n=209 pacientes;141 PC; edad no especificada.	Pacientes pediátricos con sialorrea asociada a desórdenes neurológicos.	Heterogeneidad en dosis y puntos de infiltración.	Inyección BoNT-A ecoguiada submandibulares y/o parótidas; seguimiento: 32 sem; ligadura de ducto submandibular o parotídeo,uni. bilateral de submandibular y/o exéresis de glándulas submandibulares y sublinguales.	Reducción: Ambas reducen sialorrea, cirugía es más efectiva. Duración: La técnica quirúrgica más duradera y eficaz es la reubicación bilateral de conductos submandibulares con exéresis de las glándulas sublinguales o la ligadura aislada de conductos submandibulares. AE: ↑ en cirugía (n=16) vs BoNTA (n=11).
Efficacy and safety of botulinum toxin for treating sialorrhea: A systematic review and metaanalysis ⁴⁷	Yu et al. (2022)	RS Y MA; n=17 ECA; n=981; edad no especificada.	Sialorrea: trastornos neurológicos (Parkinson, parálisis cerebral, ictus, ELA, degeneración corticobasal, atrofia multisistémica, discapacidad intelectual...)	-BoNT-A: 37,5 – 450 -BoNT-B: 1500 – 5000 U Placebo	Inyección única de BoNT-A/ ecoguiada submandibulares y/o parótidas. Seguimiento 4-12 semanas.	Reducción: DFSS: BoNT-B> BoNT-A. Peso saliva: BoNT-A> BoNT-B. Duración: Eficacia inicial a 4 sem. BoNTB mantuvo ↓ significativa a 12 sem en adultos y niños; BoNT-A no en adultos. AE: leves, moderados.Adultos: xerostomía, neumonía a dosis ↑ BoNT-B. Niños:xerostomía, disfagia, debilidad, neumonía si 5000 U BoNT-B; similar a placebo en BoNT<A 1,91 U/kg.
Botulinum toxin injections for treatment of drooling in children with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis ⁴⁸	Hung,et al. (2021).	RS Y MA; n=21 ECA; n= 827 niños; edad 1,6– 21 a.	Sialorrea asociada a PC (573 de 827 pacientes) en niños.	Dosis de 2–4 U/kg (30–120 U totales).	Inyección única de BoNT-A/ ecoguiada submandibulares y/o parótidas.	Reducción: Estad. significativa (DQ); DFSS: SMD –0,716, Duración: Mínimo 8-12 sem.Refuerzo a 3 m. 1 estudio: duración 6 m. AE: dolor o hinchazón local, ↑ viscosidad salival, xerostomía y mal olor oral.

Cost-effectiveness of botulinum neurotoxin A versus surgery for drooling: a randomized clinical trial ⁴⁹	Bekkers et al. (2020)	ECA, simple ciego; n=153 pacientes; Edad 8 - 22 a. BoNT-A vs ligadura de dos conductos.	Sialorrea crónica asociada PC o a trastornos neurológicos no progresivos.	Onabotulinumtoxin A (Botox®, <i>Allergan SA</i>): 25 U/glándula submandibular (total 50 U).	Inyección única BoNT-A; o ligadura bilateral de conductos submandibulares. Seguimiento a 8 y 32 semanas.	Reducción: Éxito; >50% DQ a las 32 sem; 27 % en BoNT-A vs 63 % en ligadura. BoNT-A<ligadura (DQ y VAS). Duración: BoNT-A: 8 sem. Efecto máximo a las 22 sem. Ligadura conductos:32 sem. AE: BoNT-A 19,2% leves: dolor local, malestar, saliva viscosa., reversibles. Ligadura de conductos: 40,7%. BoNTA<ligadura.
The Role of Radiation Therapy and Botulinum Toxin Injections in the Management of Sialorrhea in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review ⁵⁰	Shehee et al. (2020)	RS; n=4 BoNT/ n=10 radioterapia; adultos ELA, síntomas tras fallo anticolinérgicos.	Sialorrea asociada a ELA.	Heterogénea: BoNT-A: parótidas bilaterales 20 U. BoNT-B: 1000 U en parótidas bilaterales y 250 U submandibulares bilaterales	1.Anticolinérgicos/ medidas conductuales 2.Invasivo si persiste - BoNT: Parótidas bilaterales y/o submandibulares bilaterales, ultrasonidos/localización anatómica. -Radioterapia: 20 Gy en 4-5 fracciones sobre parótidas.	Reducción: BoNT: 64–90 % de reducción de producción saliva Radioterapia: 60–77 % de reducción subjetiva y cuantitativa. y >80 % de mejoría subjetiva. Duración: 2-4 meses tras inyección y RT. AE: leves: xerostomía, saliva viscosa, dolor local, dificultad masticatoria.
Long-term incobotulinumtoxinA treatment for chronic sialorrhea: Efficacy and safety over 64 weeks ⁵¹	Jost. et al. (2020)	ECA; n=148 pacientes; edad:18 - 80 a.	Sialorrea crónica asociada a: -Parkinson (71%) - Otros trastornos neurológicos (ictus,traumatismo craneocefálico)	75/100 U por parótida.	4 inyecciones bilaterales en parótidas y submandibulares de BoNT-A guiada ecográfica o anatómica. Cada 16 +/-2 semanas (4 ciclos).	Reducción: uSFR: -0,16 g/min (75 U) y -0,17 g/min (100 U). DSFS: ↑ -2 a -3 ptos. (4-16 sem). GICS: +1 a +2 .16 sem. Duración: máx.efecto 4 semanas postinyección, mantenido 16 semanas en cada ciclo. AE: Incidencia 35– 44 %: boca seca (dosis dependiente); disfagia; alteraciones habla.
Effectiveness of the botulinum toxin for treating sialorrhea in patients with parkinson's disease: A systematic review ⁵³	Ruiz-Roca et al. (2019)	RS (n=21 ECA intraglandulares BoNT-A y BoNT-B); n=641 adultos; edad 68-70 a.	Sialorrea asociada a Parkinson.	BoNT-A: 20–40 U en cada glándula. BoNT-B: 250 –2 500 U cada 2–16 semanas.	Inyección única o varios puntos por glándula. Localizados por palpación, anatomía o ecografía.	Reducción: ↑ clínica en los estudios, ↓ DFSS, VAS y flujo salival objetivo. Duración: 1 sem. post inyección;3-5 meses AE: leves, transitorios: xerostomía, saliva viscosa, disfagia, molestias en lengua, reacciones cutáneas.
Pharmacological interventions for treating sialorrhea associated with neurological disorders: A mixed treatment network meta-analysis of randomized controlled trials ⁵⁴	Sridharan et al. (2018)	RS Y MA en red (n=15 ECA); n=360.	Sialorrea asociada a trastornos neurológicos: CP, Parkinson, ALS, ictus.	Onabotulinumtoxin A (Botox®, <i>Allergan SA</i>) 2 glándulas: 30 – 50 U 4 glándulas: 60 – 100 U (230 pacientes) o 100 U (en 77 pacientes).	BoNT-A/B; o anticolinérgicos (benzatropina oral, glicopirrolato oral, escopolaminatransdérmica, ipratropio inhalado).	Reducción (vs placebo): Benzotropina: -6,0; BoNT-B: -1,7; BoNT-A: -1,2; Glycopyrrolato: - 0,1 Duración: 4-12 semanas post-inyección. AE: No relevantes. Protocolo seguro y efectivo para adultos y niños: inyectar 2 glándulas con 30–50 U o 4

					2 glándulas: bilateral de submandibular o parótidas. 4 glándulas: bilateral de submandibulares y parótidas.	glándulas con 60–100 U totales de BoNT-A, bajo control ecográfico.
Drooling in Parkinson's disease: A randomized controlled trial of Incobotulinumtoxin A and metaanalysis of Botulinum toxins ⁵⁵	Narayanaswami et al. (2016)	ECA, doble ciego, placebo, diseño cruzado, RS Y MA; n=10,9 completa; edad 18-80 a.	Sialorrea crónica asociada a Parkinson.	Incobotulinumtoxin A 100 U (20 U parótidas + 30U submandibulares)	Inyección en parótidas y submandibulares; o placebo.	Reducción: No significativa. DFSS, peso. Duración: Evalúa 1 mes post inyección. AE: Riesgo: 11%, n= 1: dificultad masticación, control lingual, n=1 saliva viscosa, resolución 4-6 sem.
Surgery versus botulinum neurotoxin A to reduce drooling and improve daily life for children with neurodevelopmental disabilities: A randomized controlled trial ⁵⁶	Bekkers et al. (2021)	ECA, prospectivo y controlado (paralelo); n=53; edad: 8 a 22 a.	Sialorrea moderada grave asociada a: -58,5% PC. -41,5% otros trastornos del neuro- desarrollo no progresivos.	BoNT-A: 25 U /glándula submandibular.	Inyección BoNT-A en submandibular con ecografía; o ligadura bilateral de los conductos.	Reducción: Babeo reducido (74 % al 46 %) a las 8 sem. Entre sem. 8 y 32 eficacia ↓ 7,6 puntos porcentuales adicionales. Duración: Máximo 8 sem.; ↓ a las 32. AE: 19,2 % BoNT-A; leves (inyección y postanestesia, duran 3-9 días)
Botulinum Toxin A for Sialorrhoea Associated with Neurological Disorders: Evaluation of the Relationship between Effect of Treatment and the Number of Glands Treated ⁵⁷	Restivo et al. (2018)	ECA; n=90 pacientes; edad :18-75a. BoNT-A vs solución salina en función del número de glándulas tratadas.	Pacientes neurológicos con sialorrea asociada a: - Parkinson (n=30) - Ictus (n=21) - PC (n=20) - ELA (n=11) - Lesión cerebral adquirida (n=8)	25U de BoNT-A: Onabotulinumtoxin A; Incobotulinumtoxin A.	Inyección en glándulas salivales mayores, con ecografía; variando el nº de glándulas tratadas.	Reducción: En el 91% tratados. Cantidad de saliva recogida cayó un 69%. Efecto dosis-respuesta: ↑ glándulas inyectadas, ↑ percepción de mejoría: en 4 glándulas: 2,63 ± 0,13; en 3 glándulas: 1,73 ± 0,13; en 2 glándulas: 0,90 ± 0,09 Duración: Evaluado 2 sem. postinyección. AE: Disfagia transitoria (n=1; 7 días); Hematomas punto inyección (n=2, resueltos compresión 2 h).
A Double-Blind Randomized Controlled Trial Investigating the Most Efficacious Dose of Botulinum Toxin-A for Sialorrhoea Treatment in Asian Adults with Neurological Diseases ⁵⁸	Mazlan et al. (2015)	ECA prospectivo, doble ciego, controlado; n:30; edad: 56a. 3 dosis BoNT-A en parótidas y submandibulares bilaterales.	Sialorrea >6 meses de evolución secundaria a enfermedades neurológicas. 19 ictus, 4 TCE, 1 EM, 1 EP, 1 PC, 1 tumor CPA	BoNT-A (Dysport®) 50 U, 100 U o 200 U.	Inyección en parótidas y submandibulares Seguimiento a las 2, 6, 12 y 24 semanas post-inyección.	Reducción: DFS: -2 puntos. Se ↓: 50 U: 50%; 100 U: 52%; 200 U: 58,5%. Duración: Efecto máximo a las 2–6 sem; ↓ tras sem 2; casi 0 al 6 mes; 100 U y 200U mantienen ↓ sem 24 sin nuevas inyecciones. AE: Saliva viscosa transitoria (n=1); dolor en punto de inyección (n=2).

ECA: Ensayo clínico aleatorizado; DSFS: Drooling Frequency and Severity Scale (Escala de Frecuencia y Severidad del Babeo); VAS: Escala Visual Analógica. Cuantifica de forma subjetiva los cambios en la sialorrea. A.O: Administración orall; DQ: Drooling Quotient, medida objetiva de volumen de saliva expulsada en un período fijo. uSFR: Unstimulated Salivary Flow Rate, es decir, tasa de flujo salival sin estimulación; GICS: Global Impression of Change Scale) Escala de valoración global subjetiva en la que el médico o el cuidador puntúa cuánto ha cambiado el paciente desde el inicio del tratamiento; TCE: Traumatismo Craneoencefálico; EM: Esclerosis múltiple; EP: Enfermedad de Parkinson; CPA: Tumor del Angulo Pontocerebeloso; ELA: Esclerosis lateral amiotrófica; PC: parálisis cerebral.

7.3 Trastornos temporomandibulares (TTM) y bruxismo

Para realizar la búsqueda bibliográfica sobre los Trastornos temporomandibulares (TTM) y Bruxismo, también se empleó la base de datos Pubmed (n=40) y Scopus (n=38), obteniendo un total de 78 artículos; de ellos se eliminaron 7 por estar duplicados en ambas plataformas. A continuación, se evaluaron 71 por título y resumen, de los que fueron excluidos 21 por no cumplir con los criterios de inclusión. Tras este cribado, se analizaron a texto completo 50 artículos, 2 de ellos fueron eliminados por imposibilidad de acceso y 16 por no centrarse en el tema a investigar. Finalmente, 32 artículos fueron incluidos en el estudio.

Se muestra el proceso completo de selección en el diagrama de flujo PRISMA (Figura 7).

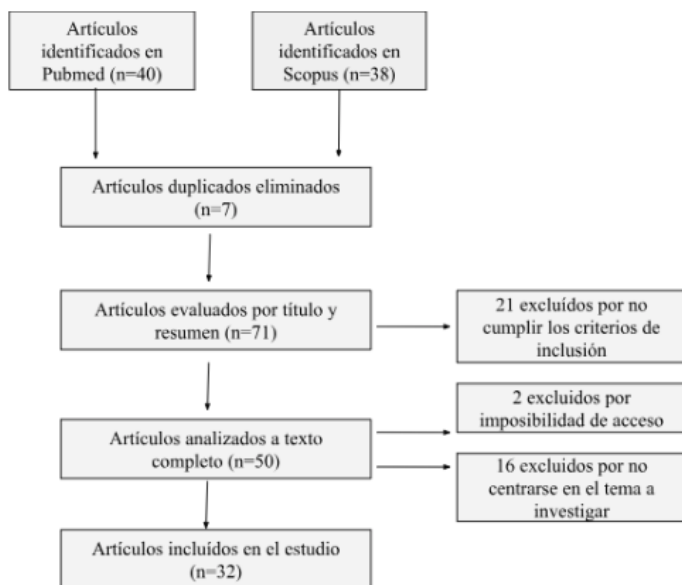


Figura 7. Diagrama de flujo PRISMA. TTM y bruxismo.

De los 32 estudios evaluados, 2 fueron metaanálisis, 4 revisiones sistemáticas, 9 metaanálisis con revisión sistemática y 17 ensayos clínicos, aportando suficiente evidencia a la revisión realizada.

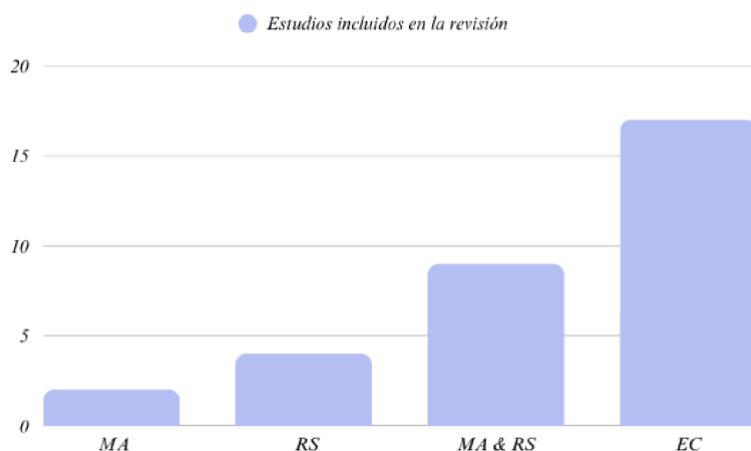


Figura 8. Distribución del tipo de estudios incluidos en la revisión. TTM y bruxismo.

Con el objetivo de facilitar la interpretación de los resultados, estos se agruparon en cuatro bloques en función de la patología tratada. Cada uno corresponde a los cuadros clínicos más frecuentes en el manejo de los TTM con BoNT-A en odontología.

Se identificaron 14 estudios de pacientes con bruxismo, dentro de los cuales 7 se centraron en bruxismo nocturno, 6 en tratamiento del dolor asociado a bruxismo y 1 en bruxismo tanto de vigilia como nocturno. Asimismo, 15 estudios abordaron trastornos temporomandibulares, la mayoría de ellos relacionados con el dolor miofascial y 2 con desórdenes discales. Los resultados se resumen en el diagrama de barras expuesto en la Figura 7.

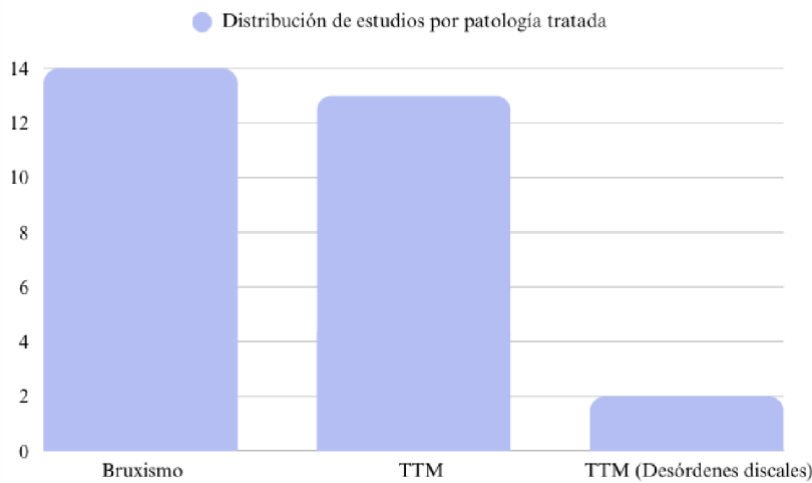


Figura 9. Distribución de estudios en función de la patología tratada. TTM y bruxismo.

Tabla 6. Artículos de TTM y bruxismo incluidos en la discusión, indicando título, autor, año, tipo de estudio, población, etiología, dosis, puntos de inyección y conclusión.

TÍTULO	AUTOR, AÑO	TIPO DE ESTUDIO, POBLACIÓN	DOSIS	ETIOLOGÍA	PUNTOS DE INYECCIÓN	CONCLUSIONES
Can botulinum toxin injection alleviate the pain of bruxism? A Bayesian network analysis and a single-arm analysis ⁵⁹	Zhang et al. (2023)	MA (red bayesiana) N=365; Edad: 30-50 a.	BoNT-A 20-120 U según estudio.	Bruxismo doloroso	Maseteros y temporales.	Reducción: significativa del dolor (-4.06 en EVA); superior a férula y placebo. Duración: hasta 6 meses. AE: No reportados.
Meta Analytical Study of the Role of Intramuscular Botulinum A Toxin Injection in the Treatment of Temporomandibular Joint (TMJ) Disorders. ⁶⁰	El-Kahky et al. (2022)	MA (23 ensayos y RS de 39 estudios) Edad :>18 a.	BoNT-A 30-300 U en 2-3 puntos.	TTM miofascial	Masetero temporal y pterigoideo uni/bilateral.	Reducción: ↓ VAS a 1 y 3 meses; fuerza de mordida disminuye; mejora en EMG a 3 meses. Duración: 1-6 meses (según estudio). AE: Dolor local, disfgia leve, debilidad facial.
Efficacy of botulinum toxin type A in the targeted treatment of sleep bruxism: a double-blind, randomised, placebo-controlled, cross-over study ⁶¹	Cruse et al. (2022)	ECA cruzado, doble ciego controlado. N=22; edad: 18-80 a.	BoNT-A en: 60 U masetero; 90 U masetero, temporal; 120 U masetero y temporal y pterigoideo medial.	Bruxismo nocturno Índice de Bruxismo (BI) > 5	Masetero temporal y pterigoideo medial.	Reducción: máxima a las 4 semanas del BI (-1.66). Mayor efecto si: mayor dosis; múltiples músculos; BI inicial más alto. Duración: no sostenido a 12 semanas. AE: Leves y transitorios, en 5 pacientes (debilidad...)
Comparison between botulinum toxin type A injection on masseter muscle only and additional injection on anterior belly of digastric muscle in sleep bruxism patients: A clinical trial ⁶²	Kim et al. (2024)	ECA N=28; aleatorizado en 2 grupos; edad 34,3 ±6,8 a.	BoNT-A en: Masetero 25U vs masetero 25U + 10U digástrico bilateral.	Bruxismo nocturno (con actividad masticatoria repetida durante el sueño, desgaste dental y rigidez por la mañana).	Masetero y digástrico anterior.	Reducción: Fuerza de mordida y grosor maseterino disminuye; No diferencias entre grupos, inyectar en digástrico no aporta beneficio. Duración: 4-8 semanas. AE: No reportados.
The effects of botulinum toxin A injection on the lateral pterygoid muscle in patients with a painful temporomandibular joint click: a randomized clinical trial study ⁶³	Rezadeh et al. (2022)	ECA N=36; edad media 26 a.	BoNT-A (Dysport®) de 15U	ATM, desplazamiento discal y reducción: Clic doloroso unilateral, limitación funcional, sensibilidad palpación.	Pterigoideo lateral del lado afectado vs solución salina (= volumen).	Reducción: del clic y dolor (VAS) y el índice de Helkimo; en inyección de BoNT-A y con placebo, sin diferencias significativas. Duración: seguimiento 3 meses. AE: No reportados.
Comparison of the effects of occlusal splint and Botox injections on the amount of mouth opening and chronic pain in individuals with temporomandibular disorders: a	Isisag et al. (2025)	SR Y MA (6 ensayos clínicos) N=150; edad no especificada.	No especificado.	TTM: dolor crónico orofacial y limitación de apertura máxima.	Masetero en los estudios incluidos.	Reducción: BoNT-A vs férula. -Mejora apertura bucal máxima BoNT-A> Férula 1ª semana; 3ª mes Férula> BoNT-A. -Sin diferencias dolor crónico (GCPS) ni seguimiento 3-12 meses. Duración: 1-6 meses, según estudio. AE: No reportados.

systematic review and metaanalysis ⁶⁴						
Botulinum Toxin for Treating Temporomandibular Disorders: What is the Evidence? ⁶⁵	Delcanho et al. (2022)	RS (n=24 RCTs) N=411; edad no concretada.	BoNT-A/B variable según estudio.	TTMs: Mialgia/miofascial Articular ATM Bruxismo Hipertrofia de masetero	Masetero, temporal, pterigoideo, algún caso intraarticular ATM.	BoNT-A/B vs solución salina vs otros tratamientos. Reducción: BoNT> placebo en bruxismo y dolor muscular; evidencia elevada en hipertrofia maseterina, dudosa en TTM articular. Duración: 3 meses (efecto promedio esperado) AE: Leves; parálisis local, molestias masticatorias.
Efficacy of botulinum toxin in the treatment of bruxism: Systematic review ⁶⁶	Fernández - Núñez et al. (2019)	RS (n=4 RCTs) Edad >18 a.	BoNT-A 30-80 U (según estudio).	Bruxismo de vigilia y nocturno.	Masetero y/o temporal.	BoNT-A vs placebo (solución salina) y otras terapias (férula, farmacológica, conductual). Reducción: BoNT-A ↓ bruxismo, dolor y fuerza oclusal. Mayor eficacia en bruxismo severo. Duración: Evaluado 3 meses. AEs: ↓ riesgo. Empleo justificado (bruxismo severo).
Botulinum Toxin Type A for Painful Temporomandibular Disorders: Systematic Review and Meta-Analysis ⁶⁷	Machado et al. (2020)	RS Y MA N=362; edad: >18 a.	BoNT-A (Botox®, <i>Allergan SA</i>) 50100U por lado, según estudio.	TTM doloroso: musculatura masticatoria y ATM asociados a bruxismo y limitación funcional.	Masetero, temporal, pterigoideo (según estudio).	BoNT-A vs placebo, láser, manipulación facial y tratamientos convencionales. Reducción: Al mes ↓ leve dolor; 3 y 6 meses, sin diferencias. BoNT-A >láser/terapias convencionales hasta 12 meses. ↓ evidencia; se requieren más ECA. Duración: 1–6 meses (máx. al mes) AE: Bien tolerado, bajo riesgo.
Botulinum Toxin-A for the Treatment of Myogenous Temporomandibular Disorders: An Umbrella Review of Systematic Reviews ⁶⁸	De la Torre Canales et al. (2024)	Umbrella review de RS (n=18). Edad >18 a.	BoNT-A variable según RS.	TTM miogénico: dolor crónico y disfunción de músculos masticatorios.	Masetero, temporal y pterigoideo (según RS).	Reducción: BoNT-A ↓ intensidad del dolor > placebo; = tratamientos convencionales. Movilidad mandibular = placebo/tratamientos convencionales. Evidencia moderada de efectividad. Duración: Efecto máximo a 3 meses. No evidencia a >3 meses. AE: Riesgo ↑ de atrofia muscular, ↓ fuerza masticatoria, cambios óseos mandibulares. Parestesia, caída palpebral, asimetría de sonrisa.
Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain and occlusal force characteristics of masticatory muscles in bruxism ⁶⁹	Jadhao et al. (2017)	ECA doble ciego, con placebo. N=24; edad:20-35 a.	BoNT-A (Botox®, <i>Allergan SA</i>) 4 inyecciones 30 U en cada masetero y 3 de 20 U en cada temporal (100U total).	Bruxismo y dolor miofascial, sin comorbilidades ni tratamientos recientes.	4 inyecciones en cada masetero y 3 en cada temporal.	BoNT-A vs placebo (solución salina) vs control sin inyecciones. Reducción: ↓ dolor BoNT-A > control y placebo (VAS). ↓ Fuerza oclusal máxima en BoNT-A. Placebo y control sin cambios, mejora el tratado. Duración: máximo a los 3 meses; mantenido 6 meses ligeramente. AE: No reportados.

Evaluation of biochemical changes and treatment efficacy in patients with bruxism following botulinum toxin or splint therapy: a randomized clinical trial ⁷⁰	Karagozo glu y Ozcan (2023)	ECA, paralelo aleatorizado. N=40 (20 BoNT-A, 20 férula); edad:18-40 a.	60U total de BoNTA (30U/masetero).	Bruxismo (dx clínico y anamnesis; dolor mandibular, rigidez matutina, desgaste dental). Analiza: cortisol y TNF- α .	En ambos maseteros; 3 puntos por músculo.	BoNT- A vs férula oclusal 8 h/día durante 3 meses. Reducción: BoNT- A y férula oclusal ↓ cortisol. sin cambios significativos DHEA. Similar eficacia clínica que la férula. Duración: Medido a los 6 meses. AE: No reportados.
Botulinum Toxin Therapy for Managing Sleep Bruxism: A Randomized and Placebo-Controlled Trial ⁷¹	Shim et al. (2020)	ECA doble ciego, controlado con placebo N=23; edad: 20-56 a.	25U de BoNT-A por masetero.	Bruxismo nocturno ≥ 3 episodios/ semana, rigidez matutina y desgaste dental; sin comorbilidades neuromusculares ni tratamientos previos.	2 puntos en cada masetero bilateral.	Comparativa BoNT-A vs placebo, suero salino Reducción: No reducción del nº de episodios de bruxismo del sueño (RMMA), ↓ de la actividad masetéica comprobado con EMG con BoNT-A. Duración: 12 semanas. AEs: No reportados.
The effectiveness of botulinum toxin for temporomandibular disorders: A systematic review and meta-analysis ⁷²	Saini et al. (2024)	RS Y MA de ECA N=395; edad:21-69 a.	BoNT-A (Botox®, (Allergan SA) 20150 U por lado, según estudio.	TTM con dolor articular, muscular, limitación de apertura, bruxismo, etc.	Masetero, temporal, a veces pterigoideo.	BoNT-A vs placebo vs tratamientos conservadores. Reducción: No diferencias significativas vs placebo en apertura bucal, bruxismo o fuerza oclusal; ↓ leve en VAS a 1 y 3 meses. Duración: Evaluado 6 meses; sin seguimiento sostenido significativo. AE: No significativos (debilidad/cefalea).
Botulinum toxin type A and acupuncture for masticatory myofascial pain: a randomized clinical trial ⁷³	De la Torre Canales et al. (2021)	ECA, simple ciego para el evaluador. N= 54 mujeres; edad 18-45 a.	BoNT-A 30 – 75 U en masetero + 10 25 U en temporal anterior.	Dolor miofascial masticatorio ≥ 3 meses, sin comorbilidades sistémicas ni TTM adicionales.	5 puntos en masetero (ángulo mandibular), 5 en temporal (zona frontal, 1 cm sobre ceja).	BoNT-A vs placebo (suero salino) vs acupuntura. Reducción: BoNT-A y acupuntura ↓ dolor miofascial (VAS y EMG); ↓ PPT a costa de debilidad muscular. Duración: Alivio hasta 6 años. AE: ↓ grosor muscular, edema, dolor inyección, parestesia, asimetría facial, cambios óseos.
Effect of Botulinum Toxin on Masticatory Muscle Pain in Patients with Temporomandibular Disorders: A Randomized, DoubleBlind, Placebo-Controlled Pilot Study ⁷⁴	Kim et al. (2023)	ECA, doble ciego, controlado con placebo (suero salino). N= 21; edad 21-53 a.	BoNT-A 150 U total (10 U en cada punto doloroso, con ajuste según músculo).	TTM muscular y cefalea. Sin comorbilidades neuromusculares ni tratamientos previos con BoNT-A.	16 puntos dolorosos del masetero, temporal, espлено, ENM y trapecio.	Reducción: OVAS, HVAS, TPs y HF ↓ con BoNTA a las 4, 8 y 12 sem. Vs placebo. No cambio en MMO. Duración: mejora dolor y puntos gatillo desde las 4 sem. hasta las 12 post-inyección. AE: No reportados.
Managements of sleep bruxism in adult: A systematic review ⁷⁵	Minakuch i et al. (2022)	RS de RCT N=318; edad 20-40 a.	Variable según RCT.	Bruxismo del sueño, diagnosticado por EMG o PSG, sin enfermedades sistémicas relevantes.	Principalmente masetero.	Reducción: <i>BoNT-A:</i> ↓ dolor y bruxismo (medido por EMG/PSG); ↑RMMA. <i>Férula:</i> ↓ episodios. <i>Terapia cognitivo conductual:</i> evidencia insuficiente.

						<i>Biorretroalimentación:</i> ↓ de actividad EMG, retorno a valores basales. <i>Farmacológicos:</i> ↓ parámetros, pero AEs. Duración: 3-6 meses. AE: No especificados.
Efficacy of botulinum toxin type A in bruxism management: A systematic review ⁷⁶	Yacoub et al. (2025)	RS (n=12 ECA) Y MA Edad: 20-58 a.	20 a 120 U VS suero salino, férulas oclusales o tratamientos convencionales.	Bruxismo 1º nocturno, con síntomas musculares y funcionales.	Inyección bilateral en masetero, temporal y pterigoideo medial.	Reducción: BoNT-A ↓ actividad muscular (EMG/RMMA), dolor en bruxismo (VAS), ↑ calidad sueño. Eficaz vs. placebo y terapias convencionales. Duración: Efecto clínico observado entre 4 sem. a 12 m.; mejoría mayor a corto plazo (1-3 meses). AE: Leves: debilidad, asimetría facial, hinchazón perioral.
Effects of botulinum toxin type A in patients with painful temporomandibular joint disorders: a systematic review and metaanalysis ⁷⁷	Zhu et al. (2024)	RS Y MA (n=20 ECA) N=1120; Edad: 18-65 a.	15-150 U por lado; mayoría 30-50 U.	TTM doloroso de origen miofascial, con o sin bruxismo asociado.	Masetero, temporal, pterigoideo lateral (según estudio); 2-3 puntos por músculo.	Reducción: ↓ significativa del dolor (VAS) vs placebo a partir de la sem. 4; no mejora apertura bucal Duración: Inicio la sem. 1; hasta 4-24 sem. AE: Leves/moderados: disfagia, ↓ EMG, parálisis facial transitoria, ↓ movilidad contralateral (comunes si dosis ≥70 U).
Botulinum Toxin and Percutaneous Needle Electrolysis for the Treatment of Chronic Masticatory Myalgia ⁷⁸	González Pérez et al. (2023)	ECA, doble ciego. N= 52; Edad: 25-60 a.	100 U BoNT-A repartidos bilateralmente.	TTM - Mialgia masticatoria crónica refractaria > 6 meses sin tratamientos previos BoNT-A/enfermedades sistémicas. Seguimiento: 12 semanas.	Masetero, temporal, pterigoideo lateral; guiado por EMG.	BoNT-A VS 4 sesiones electrólisis percutánea VS placebo (suero salino). Reducción: BoNT-A y electrólisis percutánea ↓ dolor, ↑ apertura oral y función mandibular; seguros y efectivos para MM localizada refractaria. Sin diferencias. Duración: día 7 a 3 meses. AEs: No reportados. Electrólisis percutánea: leves.
Efficacy and Safety of Botulinum Toxin in the Management of Temporomandibular Symptoms Associated with Sleep Bruxism: A Systematic Review ⁷⁹	Buzatu et al. (2024)	RS (n=9 ECA) N= 137; Edad: 20-56a.	20-200 U según estudio; normalmente 20-25 U por músculo.	Bruxismo nocturno y TTM asociado - dolor miofascial y articular.	Masetero y temporal, pterigoideo medial (según protocolo).	Reducción: BoNT-A ↓ dolor (VAS -7 puntos), ↓ bruxismo (episodios/hora), ↑ tiempo de sueño. BoNT-A > placebo/ férulas. ↑ heterogeneidad Duración: 1 sem -12 m; efecto máximo 3-6 m. AEs: Leves: dolor local, asimetría facial (15.4%), molestias masticatorias. 22.7% transitorios.
The Current Trend in Management of Bruxism and Chronic Pain: An Overview of Systematic Reviews ⁸⁰	Bussadori et al. (2021)	Overview RS (n=9) N=32-240; Edad: 24 - 45 a.	15-150 U por lado (la mayoría 30-50 U); según RS incluidas.	Bruxismo de sueño y dolor crónico orofacial.	Masetero, temporal y pterigoideo (según estudio).	Reducción: BoNT-A y férula + masaje ↓ dolor (VAS) y episodios. Biofeedback y fármacos sin evidencia. Duración: 4-6 meses. AEs: ↓ función muscular con dosis altas/ repetidas.

Effects of botulinum toxin in patients with myofascial pain related to temporomandibular joint disorders: A systematic review ⁸¹	Ramos-Herrada et al. (2022)	RS (n= 8 ECA). N= 314 mujeres; Edad:18-75 a.	BoNT-A, Botox®, (<i>Allergan SA</i>) dosis 25–150 U; 5–50 U por punto, en 1–3 puntos.	TTM-miofascial crónica refractaria. Seguimiento 1-6 meses.	Masetero y temporal (n=6); masetero, temporal y pterigoideo (n=2).	Reducción: BoNT-A ↓ dolor miofascial en TTM (VAS/PPT), similar a férulas, láser, punción seca y masaje. Complemento casos refractarios. Se recomienda dosis ↓, evita efectos adversos. Duración: 6 meses, acción acumulativa, inicio retardado. AEs: ↓ actividad muscular, grosor y volumen óseo
Occlusal splint or botulinum toxin-a for jaw muscle pain treatment in probable sleep bruxism: A randomized controlled trial ⁸²	Chisini et al. (2024)	ECA, controlado, simple ciego (evaluador). N= 59 (30 férula, 29 BoNT-A); Edad:30 a.	60 U totales BoNTA; bilateral en maseteros (3 puntos por lado; 10 U/punto).	Bruxismo del sueño con dolor muscular. Sin TTM articular ni tratamientos recientes.	Bilateral en maseteros; 3 puntos.	Reducción: Parámetros evaluados: <i>Apertura:</i> férula oclusal > BoNT-A <i>JFLS:</i> férula oclusal > BoNT-A <i>GCPS:</i> mejoría con ambos tratamientos. <i>OHIP</i> y <i>OBC:</i> mejoría ambos tratamientos. Duración: hasta 6 meses de seguimiento. AEs: molestia leve al masticar 1ºsem (79,3%) con BoNT-A.
Comparison of the effectiveness of botulinum toxin, dry needling, pharmacological treatment, and manual therapy for bruxism induced myalgia: a prospective randomized study ⁸³	Şahin et al. (2024)	ECA comparativo (BoNT-A; punción seca; farmacoterapia; masajes) N= 80; edad:18-65 a.	Punción única de 50 U de BoNT-A (30 U en masetero y 20 U en temporales).	Bruxismo con dolor miofascial en músculos masticatorios. Sin TTM graves, comorbilidades sistémicas ni tratamientos previos.	En masetero y temporales, bilateralmente.	Reducción: BoNT-A > terapias dry needling, farmacológica, manual en reducción del dolor (VAS) a las 12 sem; en calidad de vida (OHIP14) y en apertura bucal (MMO). Duración: Sostenido en 12 sem. de seguimiento. AEs: 7/20 molestia en sitio de inyección BoNT-A.
Treatment of Localized and Referred Masticatory Myofascial Pain with Botulinum Toxin Injection ⁸⁴	Montes-Carmona et al. (2021)	ECA controlado, simple ciego. N=60 (3 grupos: BoNT-A, lidocaína, suero); Edad:18-75 a.	100–150 U BoNT-A bilaterales.	Dolor miofascial masticatorio crónico (difuso, localizado o referido), sin enfermedades sistémicas ni tratamientos recientes.	3 puntos: Masetero y temporal; 1 punto pterigoideo medial, pterigoideo lateral/lado.	Reducción: Mejora BoNT-A > solución salina y lidocaína en: Dolor (VAS), movilidad mandibular, en máxima intercuspidadación, lateralidades y protrusión, más efectivo en dolor localizado. Duración: + efectivo 7 días; hasta 6 meses. AEs: leves, transitorios. Hematomas, cefaleas, dolor postinyección.
Long-Term Effects of a Single Application of Botulinum Toxin Type A in Temporomandibular Myofascial Pain Patients: A Controlled Clinical Trial ⁸⁵	De la Torre Canales et al. (2022)	ECc no aleatorizado. N=14 mujeres adultas de 100 tratadas.	BoNT-A: Maseteros: 30–75 U en 5 puntos Temporales: 10–25 U en 5 puntos (1 inyección bilateral).	TTM- Dolor miofascial crónico. Tratamiento previo con BoNT-A Seguimiento 6 años.	Inferior del masetero y anterior del temporal, guaido por test funcional y EMG.	Reducción: ↓ dolor y sensibilidad muscular en dolor miofascial persistente; recuperación del grosor muscular. Duración: ↓ dolor (VAS) hasta 6 años ↑ umbral de dolor (PPT) 3 meses- 6 años. AEs: ↓ grosor muscular 1y 3 meses, reversible 6 años.
Effect of Botulinum Toxin Injection on EMG Activity and Bite Force in Masticatory Muscle Disorder: A Randomized Clinical Trial ⁸⁶	Sitnikova et al. (2022)	ECA doble ciego, crossover N= 57; Edad:22-64 a.	Única bilateral: 50 U totales de BoNT-A: 16.7 U por masetero; 8.3 U por temporal.	TTM: – Dolor miofascial – Cefalea atribuida a TTM.	En masetero y temporal bilaterales. 5 puntos por músculo.	Reducción y Duración: ↓ EMG: efecto semana 32, recuperación total en 33. ↓ Fuerza masticatoria máxima: efecto semana 18, recuperación total semana 25.

						AEs: Reversibles: Asimetría facial (n=1); Migraña (n=1); tinnitus y otalgia (n=1). No acumulativo.
A Comparative Analysis of Botulinum Toxin Use Versus Other Therapies for Temporomandibular Disorders: A Systematic Review ⁸⁷	Kharraz et al. (2024)	RS (n=23 ECA) N=23; Edad:18-60 a.	Inyección única 25-50 U por lado.	TTM - bruxismo, dolor miofascial y articular.	Masetero, en algunos también temporal y pterigoideo.	Reducción: ↓ dolor en varios estudios, fuerza oclusal y act. masticatoria; efecto ≥ a placebo; resultados mixtos en apertura bucal. Duración: 2 semanas – 6 meses. Recuperación EMG y fuerza masticatoria parcial o total en 3–6 meses. AEs: Reversibles. ↓ fuerza oclusal y EMG temporal; riesgo de debilidad muscular. Individualizar.
Efficacy of Botulinum Toxin Type-A I in the Improvement of Mandibular Motion and Muscle Sensibility in Myofascial Pain TMD Subjects: A Randomized Controlled Trial ⁸⁸	De la Torre Canales et al. (2022)	ECAc placebo, doble ciego N=80 mujeres; Edad:18-45 a.	Tres grupos: 30 U (baja), 50 U (media), 75 U (alta) por lado, en masetero y temporal.	TTM- dolor miofascial, no mejoraron con tratamiento previos y VAS ≥ 50.	En masetero y temporal anterior, 5 puntos por músculo, bilateralmente.	Reducción: BoNT-A mejora movimientos mandibulares y dolor a la palpación; mejora en lateralidades, independiente de la dosis. Duración: Mejora a los 28 días y función mandibular a los 6 meses. AEs: No reportados.
Promising minimally invasive treatment modalities for symptomatic temporomandibular joint disc displacement with reduction: a randomized controlled clinical trial ⁸⁹	Rady et al. (2022)	ECAc doble ciego (evaluador). N=27 (25 mujeres, 2 hombres); Edad:20-40 a.	BoNT-A 30 U	Desplazamiento discal con reducción sintomático (dolor y chasquido).	En pterigoideo lateral, guiado por EMG (vía intraoral).	BoNT-A vs férula reposicionamiento anterior vs láser. Reducción: ↓ dolor (VAS) BoNT-A y láser > ARA. Mejora de imagen (posición del disco, JSI); más rápida recuperación clínica vs. férula. Duración: ↑ 3 meses (posición disco, JSI y VAS); AEs: Leve limitación del movimiento mandibular contralateral, no disfagia ni otros.
Efficacy and Safety of Botulinum Toxin Type A on Persistent Myofascial Pain: A Randomized Clinical Trial ⁹⁰	De la Torre Canales et al. (2020)	ECA, doble ciego, controlado con placebo. N=100 mujeres; Edad: 20-70 a.	Comparativa de: Férula oclusal Suero salino 1 inyección bilateral. masetero (30–75 U), temporal anterior (10–25 U).	TTM - dolor miofascial crónico, sin comorbilidades o tratamientos recientes de BoNT.	En masetero y temporal anterior, 5 puntos por músculo, bilateral.	BoNT-A = eficaz férula oclusal en dolor miofascial crónico, emplear dosis bajas. Reducción: ↓ VAS, ↑ PPT. ↑ resultados con dosis ↓ Duración: ↓ dolor. Día 7- 6 mes. PPT ↑ día 14. AEs: ↓ Grosor muscular y volumen óseo mandibular (dosis-dependiente) casos recidivantes tras tratamiento conservador.

ATM: Articulación temporomandibular; Dehidroepiandrosterona (DHEA); Rhythmic Masticatory Muscle Activity (RMMA); Electromiograma (EMG); Pressure Pain Threshold (PPT; umbral de dolor por presión); Orofacial Visual Analog Scale (OVAS; escala visual analógica orofacial); ENM: Esternocleidomastoideo; Headache Visual Analog Scale (HVAS; escala visual analógica de cefalea); Trigger Points (TPs; puntos gatillo dolorosos); Headache Frequency (HF; frecuencia de cefaleas); Jaw Functional Limitation Scale (FLS; escala de limitación funcional mandibular); Graded Chronic Pain Scale (GCPS; escala graduada de dolor crónico); Oral Health Impact Profile (OHIP; perfil de impacto de la salud oral); Oral Behaviors Checklist (OBC; lista de conductas orales)

8. DISCUSIÓN

8.1 Interpretación de los resultados

La revisión bibliográfica confirma la eficacia y seguridad de la toxina botulínica, considerándose una opción terapéutica para el tratamiento de diversas patologías; ampliando el abanico de posibilidades terapéuticas en los pacientes, especialmente en aquellos que presentan contraindicaciones quirúrgicas o mala tolerancia a terapias convencionales.

Se define la sonrisa gingival como como la exposición ≥ 3 mm de encía maxilar al sonreír, determinada por la distancia desde el borde inferior del labio superior hasta el borde superior de los incisivos ^{37,39}. Una sonrisa equilibrada y armónica está determinada por la adecuada proporción y relación entre los dientes, labios y encías ^{36,81}. Esta constituye un factor fundamental en la estética facial y la autoimagen personal, influyendo de manera significativa en la autoestima, confianza e interacciones sociales del individuo.

Su tratamiento está determinado por la magnitud de la exposición y su etiología subyacente. Esta puede ser tanto de origen muscular, dental, esquelética o mixta^{31,35}.

Numerosos estudios han demostrado la eficacia de la BoNT-A en el manejo de la sonrisa gingival con componente hiperfuncional, disminuyendo significativamente el grado de exposición y alcanzando su máximo efecto a las 2 semanas. Su duración clínica es mantenida durante 3-4 meses, a partir de ese momento los parámetros regresan a sus valores iniciales^{15,34,35}. Estas observaciones se confirman con recientes metaanálisis, Rojo-Sanchis et al.¹⁶ y Chagas et al.¹³ cuantifican una reducción media de 3,22 mm, sin observar una relación lineal entre dosis infiltrada y milímetros corregidos, lo que subraya la mayor relevancia de la precisión anatómica rigurosa sobre el incremento de la dosificación.

No obstante, se observó una heterogeneidad en cuanto a las dosis administradas (entre 1,25 y 7,5 por hemicara), puntos de infiltración y musculatura objetivo. Por ejemplo, Soris et al.¹⁵ describen un esquema fijo de inyección, basado en la administración de 4U en el punto Yonsei de cada lado, con 2U adicionales en el filtrum para casos anteriores o mixtos; en cambio, Adel et al.³¹ adaptan la pauta a la severidad clínica, administrando 1U por milímetro de exposición gingival. Rajagopal et al.³⁴, recomiendan 3U por hemicara cuando la exposición es ≤ 5 mm y en casos en los que es >5 mm, elevar la dosis a 5U. Por otro lado, a pesar de la falta de consenso, se reafirma la relevancia del punto Yonsei como referencia idónea en casos de sonrisa gingival anterior o mixta^{34,35,38}, en casos con sonrisa gingival posterior se recomienda infiltrar también en el origen e inserción de los músculos cigomáticos³⁵. Estas referencias se basan principalmente en el protocolo establecido por Polo⁹¹, quien sistematizó las infiltraciones aplicando 2,5 U en LLS y LLSAN.

Asimismo, frente a procedimientos quirúrgicos como la cirugía ortognática o la gingivectomía, la BoNT-A ha demostrado ser una alternativa menos invasiva, eficaz clínicamente, con efectos leves y transitorios^{36,37}. Ho et al.³² y Adel et al.³¹ demostraron beneficios adicionales al combinar la BoNT-A con otros procedimientos, tanto periodontales como de reposicionamiento quirúrgico, logrando mantener los resultados hasta los 8 meses.

Respecto a la sialorrea, se define como la pérdida involuntaria de saliva causada por alteraciones anatómicas o neurológicas (parálisis cerebral, enfermedad de Parkinson). Sus consecuencias (lesiones cutáneas, maceración perioral, aspiración, mal olor, deshidratación) comprometen la calidad de vida de pacientes y cuidadores; entre las alternativas disponibles, la BoNT-A se consolida como opción terapéutica mínimamente invasiva de referencia.

Los metaanálisis de Oad et al.⁴¹, de Hung et al.⁴⁸ y el ensayo clínico SIAXI⁵² mostraron una mejoría significativa en la reducción del flujo salival tanto en población pediátrica como adulta. Oad et al.⁴¹ sugieren una dosificación ajustada al peso corporal (1,1 U/kg·glándula) mientras que Heikel et al.⁴⁴ recomiendan dosis entre 30 y 100 U en función de las glándulas tratadas. Mazlán et al.⁵⁸ demuestran una relación dosis-respuesta, donde 200 U prolonga la eficacia a 24 semanas, mientras que 50 U pierde efecto al tercer mes. Restivo et al.⁵⁷ duplica la percepción de mejoría cuando se infiltran 25 U en cada una de las cuatro glándulas, observándose una clara heterogeneidad en el protocolo de dosificación.

Parótidas y submandibulares son los puntos preferentes de inyección, su infiltración mediante guía ecográfica, propuesto por Restivo et al.⁵⁷, mejoró la precisión y redujo el número de efectos adversos, tales como la disfagia o xerostomía, presentes en < del 15% de los casos ^{42,43,44,47}.

Silva et al.⁴⁶ y Ha et al.⁴² comparan la toxina botulínica con la cirugía ductal o la resección glandular, evidenciando un efecto más prolongado (≥ 12 -52 meses) pero con mayor invasividad y hasta un 40% de complicaciones. Santos Júnior et al.⁴⁵ refieren menor eficacia y tolerancia sistémica de los anticolinérgicos orales. En enfermedades neurodegenerativas, como ELA, Shehee et al.⁵⁰ describen reducciones salivales del 60-77% tras radioterapia, pero con riesgo de hipofunción permanente. Por otro lado, Bekkers et al.⁴⁹ muestra que la ligadura de conductos bilateral duplica la tasa de éxito frente a BoNT-A (63 % vs 27 %), pero también las complicaciones (40,7 % vs 19,2 %). En base a estas comparaciones, se consolida la BoNT-A como una alternativa terapéutica eficaz, segura y de menor invasividad.

El bruxismo es una actividad muscular mandibular repetitiva, caracterizada por el apretamiento dental y acompañado de dolor local o referido; se distingue entre bruxismo nocturno o de vigilia. Los TTM comprenden las entidades patológicas que afectan a la articulación temporomandibular y/o a la musculatura masticatoria (dolor miofascial, desplazamiento discal con reducción...), contribuyendo a la limitación funcional y al deterioro de la calidad de vida.

El masetero constituye el punto de inyección principal, su infiltración aislada reduce el dolor y la hiperactividad muscular ⁶². Jadhao et al.⁶⁹ describen que añadir el temporal potencia la analgesia en pacientes con cefalea o bruxismo severo, y Cruse et al.⁶¹ demuestran que incorporar el pterigoideo medial mejora la respuesta en sujetos con Índice de Bruxismo elevado. Sin embargo, Kim et al.⁶² desaconsejan la inyección en el digástrico por asociarse a mayor debilidad suprahoidea sin producir mejoría adicional.

Los estudios evaluados coinciden en que dosis entre 60-120 U distribuidas entre distribuidas entre masetero, temporal y pterigoideo medial reducen de forma significativa la actividad EMG y el Índice de Bruxismo (IB). Se sugiere empezar con dosis bajas e ir aumentando en función del índice de Bruxismo, sintomatología, etc.

Los posibles efectos adversos son en su mayoría leves y transitorios, siendo los más habituales dolor o hematoma local, debilidad masticatoria o ligera asimetría facial. También podrían aparecer parestesias o disfagias cuando se emplean dosis elevadas o se infiltran músculos profundos⁶⁰.

Se observa el inicio de analgesia a los 3-7 días, alcanza su efecto máximo a las 4 semanas y persisten de 8 a 12 semanas. La recuperación de la fuerza masticatoria ocurre a los 6-9 meses^{86,87}. Se sugiere no superar los 100 U totales ni realizar más de dos ciclos anuales^{60,68,79,85,90}.

Chisini et al.⁸² e Issag et al.⁶⁴ evidenciaron en sus estudios que, tanto la férula oclusal como la BoNT-A ofrecen beneficios comparables en cuanto al control del dolor en pacientes con bruxismo o TTM. Sin embargo, la BoNT-A muestra mayor rapidez en la reducción del dolor durante las primeras semanas, por el contrario, la férula proporciona mejores resultados funcionales (por ejemplo, la apertura bucal) a medio y largo plazo, por tanto, la elección del tratamiento deberá ser individualizada en función de las necesidades clínicas y preferencias del paciente.

En TTM asociado a dolor miofascial se ha consolidado como opción terapéutica mínimamente invasiva, especialmente en casos conservadores. Se valuó la infiltración con 30 U, 50U y 70U en músculos masetero y temporal, produciendo todas ellas alivio del dolor y mejora de la movilidad mandibular de manera similar; se comprobó que dosis superiores apenas producían beneficio adicional, suponiendo un riesgo relacionado con la atrofia muscular pérdida de grosor y volumen óseo mandibular^{88,90}. Por ello, se recomienda comenzar con 25-50 U por hemicara y ajustar según la respuesta clínica del paciente.

El músculo objetivo, es el masetero, no obstante, la infiltración complementaria del temporal potencia su efecto analgésico. Tal como refieren Montes-Carmona et al.⁸⁴, en casos de dolor no localizado, se pueden obtener mayores beneficios si se infiltra el pterigoideo medial o lateral, así como puntos gatillo, coincidiendo con lo demostrado por Pérez et al.⁷⁸, quienes observaron mejoras sostenidas en cuanto a dolor y función masticatoria tras infiltraciones guiadas por EMG, en especial en pacientes con dolor localizado.

BoNT-A mostró superioridad frente al láser, punción seca y masajes faciales y tratamientos farmacológicos^{67,83}. Ramos-Heredero et al.⁸¹ concluyen que su eficacia en la reducción del dolor es comparable a la de estas terapias conservadoras, si bien la BoNT-A se recomienda como complemento en casos refractarios. Asimismo, De la Torre et al.⁷³ hallaron efectos similares frente a la acupuntura, pero produciendo mayor incidencia de efectos adversos, tales como debilidad muscular o disminución del volumen óseo. Estos efectos, a pesar de ser reversibles, deben ser considerados al planificar ciclos repetidos; por esta razón, se insiste en su indicación única en pacientes en los que las terapias conservadoras no resultaron efectivas, priorizando el empleo de dosis bajas.

El efecto máximo analgésico se alcanza a las 4 semanas y se mantiene de 3 a 6 meses, siendo los efectos adversos leves y reversibles. El efecto mantenido del alivio se relaciona en gran medida con la acción antinociceptiva de la toxina en los sistemas central y periférico, más que por su función como agente paralizante muscular. Estudios como el realizado por De la Torre Canales⁸⁸ et al. constatan la mejora en movilidad mandibular, producida incluso cuando

únicamente se infiltran masetero y temporal, producida por una posible mejora del equilibrio funcional, asociada a la reducción del dolor.

En pacientes con desplazamiento discal sintomáticos, Rezazadeh et al.⁶³ y Rady et al.⁸⁹ lograron mejora de la posición del disco, de la apertura bucal y reducción del clic con dosis bajas (15-30 U). Además, BoNT-A mostró mayor rapidez en la reducción del dolor respecto a las férulas de reposicionamiento anterior; el tratamiento con láser también resultó eficaz, sin embargo, su inicio fue más lento que el tratamiento con BoNT-A pero más rápido que con la férula.

8.2 Limitaciones del estudio

El estudio presentó determinadas limitaciones relacionadas con la heterogeneidad en las dosis, protocolos, escalas de medición y tipos de diseño empleados, lo que supuso una dificultad en la comparación directa de los estudios. Además, algunos de los estudios analizados presentaban tamaños muestrales reducidos, falta de grupos de control o seguimiento a corto plazo, afectando a la validez de los resultados y limitando la posibilidad de establecer resultados definitivos para su aplicación clínica.

8.3 Futuras líneas de investigación

A pesar de considerarse una opción terapéutica, se recomienda la realización de ensayos clínicos aleatorizados, en los que se evalúe la eficacia y seguridad con seguimiento superior a 12 meses, con el objetivo de establecer protocolos de aplicación de la BoNT-A estandarizados.

Además, resulta necesario estandarizar parámetros relacionados con la dosis, frecuencia de reinfiltración, así como establecer los puntos óptimos de infiltración en cada una de las patologías descritas.

Finalmente, podrían plantearse futuras investigaciones orientadas a la comparación de diferentes formulaciones comerciales, al estudio de la inmunogenicidad a largo plazo, así como la exploración de nuevas indicaciones dentro del ámbito odontológico.

9. CONCLUSIONES

- Se confirma la eficacia y seguridad de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de distintas patologías orofaciales, específicamente en sonrisa gingival, sialorrea, bruxismo y trastornos temporomandibulares (TTM), considerándose como una alternativa terapéutica útil.
- Los estudios demuestran mejorías clínicas significativas como, por ejemplo, reducción del grado de exposición gingival, disminución de la salivación en pacientes con sialorrea o alivio del dolor en TTM, con un perfil de seguridad favorable y efectos adversos leves y transitorios en la mayoría de los casos.
- Se evidencia una notable variabilidad relacionada con los protocolos de dosificación y puntos de infiltración, lo que remarca la necesidad de individualizar el tratamiento en función de las características clínicas del paciente y la urgencia de establecer guías terapéuticas consensuadas.
- En comparación con alternativas terapéuticas más invasivas, la BoNT-A ofrece ventajas relevantes relacionadas con su menor invasividad, rápida recuperación o menor incidencia de complicaciones; siendo la indicada especialmente en pacientes con contraindicaciones quirúrgicas o refractarios a tratamientos convencionales.
- Se identificaron patrones de empleo en función de la patología y su severidad, lo que facilita la individualización del tratamiento clínico.
- Se recomienda realizar las infiltraciones bajo guía ecográfica o EMG frente a técnicas a ciegas, aportando precisión y seguridad y la dosificación debe ajustarse en función de una correcta evaluación clínica previa, teniendo en cuenta aspectos como el tipo de patología, peso corporal, o el grado de disfunción.
- Existe la necesidad de desarrollar ensayos clínicos controlados, con seguimiento a largo plazo, mínimo de 12 meses, que permitan establecer protocolos estandarizados en cuanto a dosificación, puntos clave de infiltración, y frecuencia de reinfiltración, así como evaluar los posibles efectos en pacientes con uso prolongado. La consolidación de estos datos favorecerá la incorporación sistemática de la BoNT-A en la práctica odontológica diaria.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Choudhury S, Baker MR, Chatterjee S, Kumar H. Botulinum toxin: an update on pharmacology and newer products in development. *Toxins (Basel)*. 2021;13(1):58. doi:10.3390/toxins13010058
2. Serrera-Figallo MA, Ruiz-de-León-Hernández G, Torres-Lagares D, Castro-Araya A, Torres-Ferrerosa O, Hernández-Pacheco E, et al. Use of botulinum toxin in orofacial clinical practice. *Toxins (Basel)*. 2020;12(2):112. doi:10.3390/toxins12020112.
3. Rawson AM, Dempster AW, Humphreys CM, Minton NP. Pathogenicity and virulence of *Clostridium botulinum*. *Virulence*. 2023 Dec 31;14(1):2205251. doi:10.1080/21505594.2023.2205251.
4. Rossetto O, Pirazzini M, Montecucco C. Botulinum neurotoxins: genetic, structural and mechanistic insights. *Nat Rev Microbiol*. 2014;12(8):535-49. doi:10.1038/nrmicro3295
5. Pirazzini M, Rossetto O, Eleopra R, Montecucco C. Neurotoxinas botulínicas: biología, farmacología y toxicología. *Pharmacol Rev*. 2017; 69:200-35. doi:10.1124/pr.116.012658.
6. Kreis G. Revisión comparativa de toxinas botulínicas tipo A de uso en medicina estética comercializadas en España. *Med Estét*. 2018;56(3):14-23.
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Fichas técnicas de toxinas botulínicas autorizadas en España: Botox® (Allergan SA), Dysport® (Ipsen Pharma), Azzalure® (Galderma GmbH), Bocouture® y Xeomin® (Merz Pharmaceuticals GmbH), Neurobloc® (Eisai GmbH) [Internet]. Madrid: AEMPS; 2025 [citado 1 abr 2025]. Disponible en: <https://cima.aemps.es>
8. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, sobre disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales [Internet]. Madrid: BOE; 2009 [citado 2025 abr 1].
Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2009/07/20/pdfs/BOE-A-200912002.pdf>
9. Alcolea López JM. Actualización sobre aplicaciones de la toxina botulínica en estética facial. *Cir Plást Iberolatinoam*. 2011;37(1):81–90. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037678922011000100012&lng=en. doi:10.4321/S0376-78922011000100012.
10. Campos de Menezes JM. El uso de la toxina botulínica en medicina estética facial. *NPunto*. 2022;5(52):26-57.
Disponible en: <https://www.npunto.es/content/src/pdfarticulo/62e117fc458dbart2.pdf>
11. Milotich A, Del Río D, Fernández-Romero E, Rey A, Acuña A, Ulecia M, et al. Consenso ibérico de buenas prácticas clínicas en tratamientos estéticos con toxina botulínica tipo A. *Cir Plast Iberolatinoam*. 2022;48(2):159-70. doi:10.4321/S037678922022000200007.
12. Srivastava S, Kharbanda S, Pal US, Shah V. Applications of botulinum toxin in dentistry: a comprehensive review. *Natl J Maxillofac Surg*. 2015;6(2):152-9. doi:10.4103/0975-5950.183860
13. Chagas TF, Almeida NV, Lisboa CO, Ferreira DMTP, Mattos CT, Mucha JN. Duration of effectiveness of botulinum toxin type A in excessive gingival display: a systematic review and meta-analysis. *Braz Oral Res*. 2018;32: e30. doi:10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0030.
14. Rasteau S, Savoldelli C, Winter C, Lerhe B, Castillo L, Kestemont P. Botulinum toxin type A for the treatment of excessive gingival display: a systematic review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2022 Nov;123(6): e717-e723. doi:10.1016/j.jormas.2022.05.016.

15. Soris BAT, Shenoy KV, Ramadorai A, Kumar CSCS, Marimuthu L. Botulinum toxin-A in the treatment of excessive gingival display: a clinical study. *J Maxillofac Oral Surg.* 2022 Mar;21(1):51-57. doi:10.1007/s12663-021-01541-0.
16. Rojo-Sanchis C, Montiel-Company JM, Tarazona-Álvarez B, Haas-Junior OL, Peiró-Guijarro MA, Paredes-Gallardo V, et al. Non-surgical management of the gingival smile with botulinum toxin A: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2023. Feb 10;12(4): 1433. doi:10.3390/jcm12041433.
17. Martínez-Pérez D. Toxina botulínica y su empleo en la patología oral y maxilofacial. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2004;26(3):149-54.
18. Nayyar P, Kumar P, Nayyar PV, Singh A. Botox: broadening the horizon of dentistry. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(12): ZE25-9.
19. Atassi MZ, Oshima M, Huang W, Dolimbek B. The immunogenicity of botulinum toxin and strategies for minimizing the formation of neutralizing antibodies. *Toxins (Basel).* 2012;4(8):649-65.
20. Wee SY, Park ES. Immunogenicity of botulinum toxin. *Arch Plast Surg.* 2022 Jan; 49(1): 12-18.
21. Boletín Oficial del Estado. Ley 10/1986, de 17 de marzo, sobre odontólogos y otros profesionales sanitarios dentales [Internet]. Madrid: BOE; 1986 [citado 1 abr 2025]. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/pdf/1986/BOE-A-1986_7436consolidado.pdf
22. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Circular 2/2010: condiciones de uso de la toxina botulínica con fines estéticos [Internet]. Madrid: AEMPS; 2010 [citado 2025 feb 25]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2010/docs/circular_02-2010_toxina-botulinica-A.pdf
23. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Aspectos odontológico-legales de los tratamientos estéticos extraorales [Internet]. Madrid: AEMPS; 2018 [citado 2025 feb 25]. Disponible en: <https://icoec.es/wpcontent/uploads/2018/08/Aspectos-odontologico-legales-de-los-tratamientos-esticosextraorales.pdf>
24. Galicia. Ley 3/2019, de 2 de julio, de ordenación farmacéutica de Galicia [Internet]. *Boletín Oficial del Estado*, núm. 229 (24-09-2019) [citado 2025 abr 2]. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2019/09/24/pdfs/BOE-A-2019-13517.pdf>
25. España. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios [Internet]. *Boletín Oficial del Estado*, núm. 177 (25-07-2015) [citado 2025 abr 2]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2015/BOE-A-2015-8343consolidado.pdf>
26. España. Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano [Internet]. *Boletín Oficial del Estado*, núm. 245 (12-10-2013) [citado 2025 may 2]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2013/BOE-A-2013-10950-consolidado.pdf>
27. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Instrucciones CTI/GRAL/194/00/17, de 20 de noviembre de 2017, para las oficinas de farmacia sobre la venta directa a profesionales sanitarios de medicamentos de uso humano [Internet] Madrid: AEMPS; 2017 [citado 2025 May 2]
28. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota Informativa 2007/11 sobre riesgos sistémicos de la toxina botulínica tipo A [Internet]. Madrid: AEMPS; 2007 [citado 2025 May 2]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas>

- Informativas/medicamentos UsoHumano/seguridad/2007/docs/NI_2007-11_toxina-botulinica.pdf
 Disponible en:https://www.aemps.gob.es/legislacion/espana / industria/docs/labFarma/CTI_GRAL_19_4_00_17_Instrucciones_Oficinas_Farmacia_venta_directa.pdf
29. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. Mar 29; n71. doi:10.1136/bmj.n7.
 30. Davies KS. Formulating the Evidence Based Practice Question: A Review of the Frameworks. *Evid Based Libr Inf Pract*. 2011 Jun 24;6(2):75–80. doi:10.18438/B8WS5N.
 31. Adel N. Botulinum toxins and lip repositioning surgery with repeated botulinum toxin injection: a combined approach for gummy smile treatment. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2023 Aug 15;11(8): e5198. doi:10.1097/GOX.0000000000005198.
 32. Ho VT, Nguyen HT, Vu HA, Nguyen-Ho AQ, Nguyen HTM, Huynh NCN, et al. Efficacy of combining clinical crown lengthening surgery and botulinum toxin A injection in gummy smile treatment. *J Exp Clin Med*. 2022 Aug 30;39(3):686-692. doi:10.52142/omujecm.39.3.18.
 33. Adel N. A standardized technique for gummy smile treatment using repeated botulinum toxins: a 1-year follow-up study. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2022 Apr 25;10(4): e4281. doi:10.1097/GOX.0000000000004281.
 34. Rajagopal A, Goyal M, Shukla S, Mittal N. Effect and longevity of botulinum toxin type A (Botox®) in the management of gummy smile: a longitudinal study up to 4-year follow-up. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2021 Apr-Jun;11(2):219-224. doi: 10.1016/j.jobcr.2021.02.006.
 35. Mate PP, Nilesh K, Joshi A, Panda A. Clinical and electromyographic evaluation of botulinum toxin type A in the treatment of gummy smile: a prospective clinical study. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2021 Spring;15(2):122-128. doi:10.34172/joddd.2021.021.
 36. Mossaad AM, Abdelrahman MA, Kotb AM, Alolayan AB, Elsayed SA. Gummy smile management using diode laser gingivectomy versus botulinum toxin injection: a prospectivestudy. *Ann Maxillofac Surg*. 2021 Jan-Jun;11(1):70-74. doi: 10.4103/ams.ams_458_20.
 37. Dutra CR, Primo PP, de Freitas DS, Oliveira RC, de Oliveira RCG, Freitas KMS, et al. Comparison of botulinum toxin and orthognathic surgery for gummy smile correction. *Open Dent J*. 2020; 14:416-420. doi:10.2174/1874210602014010416.
 38. Gupta N, Kohli S. Evaluation of a neurotoxin as an adjunctive treatment modality for themanagement of gummy smile. *Indian Dermatol Online J*. 2019 Aug 28; 10(5): 560-563. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_365_18.
 39. Al-Fouzhan AF, Mokeem LS, Al-Saqat RT, Alfalah MA, Alharbi MA, Al-Samary AE. Botulinum toxin for the treatment of gummy smile. *J Contemp Dent Pract*. 2017 Jun 1;18(6):474-478. doi:10.5005/jp-journals-10024-2068.
 40. Razmaitè A, Trakinienè G. Effect of botulinum toxin for the correction of the gummy smile: a systematic review. *Stomatologija*. 2021;23(3):63-68. PMID: 35319495.
 41. Oad H, Maltezeanu A, da Silva SD, Daniel SJ. Onabotulinum toxin A (BoNT-A) for drooling in children: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2024 Jul; 134(7):3012-3017. Epub 2024 Jan 31. doi:10.1002/lary.31277.

42. Ha TN, Shih MC, Lambert EM. Comparing botulinum toxin and 4-duct ligation for sialorrhea in children: a systematic review. *Am J Otolaryngol*. 2024 Mar-Apr;45(2):104119. Epub 2023 Nov 24. doi: 10.1016/j.amjoto.2023.104119.
43. Yang CL, Huang JP, Tan YC, Wang TT, Zhang H, Qu Y. The effectiveness and safety of botulinum toxin injections for the treatment of sialorrhea with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2023 Oct 12;24(1):52. doi:10.1186/s40360-023-00694-7.
44. Heikel T, Patel S, Ziai K, Shah SJ, Lighthall JG. Botulinum toxin A in the management of pediatric sialorrhea: a systematic review. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2023 Feb; 132(2):200-206. Epub 2022 Feb 18. doi:10.1177/00034894221078365.
45. Santos Junior LC, Santos JR, Reis A, Faria-E-Silva AL, Leal PC. Effectiveness of pharmacological treatments for sialorrhea in patients with Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2023 Jun;27(6):2449-2463. Epub 2023 Apr 10. doi:10.1007/s00784-023-04981-9.
46. Silva JPS, Faria LV, Almeida RC, Medeiros YL, Guimarães LDA. Effectiveness and safety of botulinum toxin versus surgery for drooling in paediatric patients with neurological disorders: a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2022 Jun; 60(5): e691-e701. Epub 2021 Oct 30. doi: 10.1016/j.bjoms.2021.10.010.
47. Yu YC, Chung CC, Tu YK, Hong CT, Chen KH, Tam KW, *et al*. Efficacy and safety of botulinum toxin for treating sialorrhea: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2022 Jan;29(1):69-80. Epub 2021 Sep 12. doi:10.1111/ene.15083.
48. Hung SA, Liao CL, Lin WP, Hsu JC, Guo YH, Lin YC. Botulinum toxin injections for treatment of drooling in children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Children (Basel)*. 2021 Nov 25;8(12):1089. doi:10.3390/children8121089.
49. Bekkers S, van Ulsen KJ, Adang MM, Scheffer RT, van den Hoogen FJA. Cost-effectiveness of botulinum neurotoxin A versus surgery for drooling: a randomized clinical trial. *Dev Med Child Neurol*. 2020 Nov; 62(11):1302-1308. Epub 2020 Jul 24. doi:10.1111/dmcn.14636.
50. Shehee L, O'Rourke A, Garand KL. The role of radiation therapy and botulinum toxin injections in the management of sialorrhea in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2020 Jun; 21(4):205-221. doi:10.1097/CND.0000000000000273.
51. Jost WH, Friedman A, Michel O, Oehlwein C, Slawek J, Bogucki A, *et al*. Long-term incobotulinumtoxinA treatment for chronic sialorrhea: efficacy and safety over 64 weeks. *Parkinsonism Relat Disord*. 2020 Jan; 70:23-30. Epub 2019 Nov 26. doi: 10.1016/j.parkreldis.2019.11.024.
52. Jost WH, Friedman A, Michel O, Oehlwein C, Slawek J, Bogucki A, *et al*. SIAXI: placebo-controlled, randomized, double-blind study of incobotulinumtoxinA for sialorrhea. *Neurology*. 2019 Apr 23;92(17): me1982-e1991. Epub 2019 Mar 27. doi:10.1212/WNL.00000000000007368.
53. Ruiz-Roca JA, Pons-Fuster E, Lopez-Jornet P. Effectiveness of botulinum toxin for treating sialorrhea in patients with Parkinson's disease: a systematic review. *J Clin Med*. 2019 Mar 6;8(3):317. doi:10.3390/jcm8030317.
54. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Pharmacological interventions for treating sialorrhea associated with neurological disorders: a mixed treatment network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Neurosci*. 2018 May; 51:12-17. Epub 2018 Feb 21. doi: 10.1016/j.jocn.2018.02.011.

55. Narayanaswami P, Geisbush T, Tarulli A, Raynor E, Gautam S, Tarsy D, *et al.* Drooling in Parkinson's disease: a randomized controlled trial of incobotulinum toxin A and meta-analysis of botulinum toxins. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016 Sep; 30:73-77. Epub 2016 Jul 5. doi: 10.1016/j.parkreldis.2016.07.001.
56. Bekkers S, Pruijn IMJ, van der Burg JJW, van Hulst K, Kok SE, Delsing CP, *et al.* Surgery versus botulinum neurotoxin A to reduce drooling and improve daily life for children with neurodevelopmental disabilities: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol.* 2021 Nov; 63(11):1351-1359. Epub 2021 May 16. doi: 10.1111/dmcn.14924.
57. Restivo DA, Panebianco M, Casabona A, Lanza S, Marchese-Ragona R, Patti F, *et al.* Botulinum toxin A for sialorrhoea associated with neurological disorders: evaluation of the relationship between effect of treatment and the number of glands treated. *Toxins (Basel).* 2018 Jan 27;10(2):55. doi:10.3390/toxins10020055.
58. Mazlan M, Rajasegaran S, Engkasan JP, Nawawi O, Goh KJ, Freddy SJ. A double-blind randomized controlled trial investigating the most efficacious dose of botulinum toxin A for sialorrhea treatment in Asian adults with neurological diseases. *Toxins (Basel).* 2015 Sep 22;7(9):3758-3770. doi:10.3390/toxins7093758.
59. Zhang AB, Zhang JY, Zhou X, Sun LS, Li TJ. Can botulinum toxin injection alleviate the pain of bruxism? A Bayesian network analysis and a single-arm analysis. *J Dent Sci.* 2024 Apr;19(2):885-893. Epub 2023 Aug 22. doi: 10.1016/j.jds.2023.08.001.
60. El-Kahky A, Hamdy T, El-Tantawy M, Askoura A. Meta-analytical study of the role of intramuscular botulinum A toxin injection in the treatment of temporomandibular joint disorders. *Egypt J Ear Nose Throat Allied Sci.* 2022;23(23):1-18. doi:10.21608/ejentas.2022.167208.1567.
61. Cruse B, Dharmadasa T, White E, Hollis C, Evans A, Sharmin S, *et al.* Efficacy of botulinum toxin type A in the targeted treatment of sleep bruxism: a double-blind, randomised, placebo-controlled, cross-over study. *BMJ Neurol Open.* 2022 Sep 5;4(2):e000328. doi:10.1136/bmjno-2022-000328.
62. Kim SB, Choi YJ, Kim ST, Kim HJ. Comparison between botulinum toxin type A injection on masseter muscle only and additional injection on anterior belly of digastric muscle in sleep bruxism patients: a clinical trial. *J Oral Rehabil.* 2024. Oct; 51(10):2125-2132. Epub 2024 Jul 18. doi:10.1111/joor.13800.
63. Rezazadeh F, Esnaashari N, Azad A, Emad S. Effects of botulinum toxin A injection on the lateral pterygoid muscle in patients with a painful temporomandibular joint click: a randomized clinical trial. *BMC Oral Health.* 2022 May 31;22(1):217. doi:10.1186/s12903-022-02220-3.
64. İşısağ Ö, Atasoy H, Yıldız S. Comparison of the effects of occlusal splint and Botox injections on mouth opening and chronic pain in temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis. *Aust Dent J.* 2025 Feb 14. Epub ahead of print doi:10.1111/adj.13059.
65. Delcanho R, Val M, Guarda Nardini L, Manfredini D. Botulinum toxin for treating temporomandibular disorders: what is the evidence? *J Oral Facial Pain Headache.* 2022 Winter;36(1):6-20. doi:10.11607/ofph.3023.
66. Fernández-Núñez T, Amghar-Maach S, Gay-Escoda C. Efficacy of botulinum toxin in the treatment of bruxism: systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019 Jul 1;24(4): e416-e424. doi:10.4317/medoral.22923.
67. Machado D, Martimbianco ALC, Bussadori SK, Pacheco RL, Riera R, Santos EM. Botulinum toxin type A for painful temporomandibular disorders: systematic review

- and meta-analysis. *J Pain*. 2020 Mar-Apr;21(3-4):281-293. Epub 2019 Sep 9. doi: 10.1016/j.jpain.2019.08.011.
68. De la Torre Canales G, Câmara-Souza MB, Ernberg M, Al-Moraissi EA, Grigoriadis A, Poluha RL, et al. Botulinum toxin-A for the treatment of myogenous temporomandibular disorders: an umbrella review of systematic reviews. *Drugs*. 2024 Jul; 84(7):779-809. Epub 2024 Jun 20. doi:10.1007/s40265-024-02048-x.
 69. Jadhao VA, Lokhande N, Habbu SG, Sewane S, Dongare S, Goyal N. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain and occlusal force characteristics of masticatory muscles in bruxism. *Indian J Dent Res*. 2017 Sep-Oct;28(5):493-497. doi: 10.4103/ijdr.IJDR_125_17.
 70. Karagozoglu I, Ozcan M. Evaluation of biochemical changes and treatment efficacy in bruxism after botulinum toxin or splint therapy: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2023 Dec 28;28(1):43. doi:10.1007/s00784-023-05453-w.
 71. Shim YJ, Lee HJ, Park KJ, Kim HT, Hong IH, Kim ST. Botulinum toxin therapy for managing sleep bruxism: a randomized and placebo-controlled trial. *Toxins (Basel)*. 2020 Mar 9;12(3):168. doi:10.3390/toxins12030168.
 72. Saini RS, Ali Abdullah Almoyad M, Binduhayyim RIH, Quadri SA, Gurumurthy V, Bavabeedu SS, et al. Effectiveness of botulinum toxin for temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2024 Mar 14;19(3): e0300157. doi: 10.1371/journal.pone.0300157.
 73. De la Torre Canales G, Câmara-Souza MB, Poluha RL, Grillo CM, Conti PCR, Sousa MDLR, et al. Botulinum toxin type A and acupuncture for masticatory myofascial pain: a randomized clinical trial. *J Appl Oral Sci*. 2021 Jun 4;29: e20201035. doi:10.1590/1678-7757-2020-1035.
 74. Kim SR, Chang M, Kim AH, Kim ST. Effect of botulinum toxin on masticatory muscle pain in temporomandibular disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Toxins (Basel)*. 2023 Oct 4;15(10):597. doi:10.3390/toxins15100597.
 75. Minakuchi H, Fujisawa M, Abe Y, Iida T, Oki K, Okura K, et al. Management of sleep bruxism in adults: a systematic review. *Jpn Dent Sci Rev*. 2022 Nov; 58:124-136. Epub 2022. Mar 25. doi:10.1016/j.jdsr.2022.02.004.
 76. Yacoub S, Gharbi O, Khemis M. Efficacy of botulinum toxin type A in bruxism management: a systematic review. *Dent Med Probl*. 2025 Feb 28; 62:145-160. doi:10.17219/dmp/186553.
 77. Zhu M, Huang Z, Wang Y, Qin J, Fan M. Effects of botulinum toxin type A in painful temporomandibular joint disorders: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond)*. 2024 May 20;86(7):4112-4122. doi:10.1097/MS9.0000000000002183.
 78. Gonzalez-Perez LM, Vera-Martin R, Montes-Latorre E, Torres-Carranza E, Infante-Cossio P. Botulinum toxin and percutaneous needle electrolysis for chronic masticatory myalgia. *Toxins (Basel)*. 2023 Apr 10;15:278. doi: 10.3390/toxins15040278.
 79. Buzatu R, Luca MM, Castiglione L, Sinescu C. Efficacy and Safety of Botulinum Toxin in the Management of Temporomandibular Symptoms Associated with Sleep Bruxism: A Systematic Review. *Dent J*. 23 de mayo de 2024;12(6):156. doi:10.3390/dj12060156.
 80. Bussadori SK, Motta LJ, Horliana ACRT, Santos EM, Martimbianco ALC. Current trends in the management of bruxism and chronic pain: an overview of systematic reviews. *J Pain Res*. 2020 Sep 30;13:2413-2421. doi:10.2147/JPR.S268114.
 81. Ramos-Herrada RM, Arriola-Guillén LE, Atoche-Socola KJ, Bellini-Pereira SA, Castillo AA. Effects of botulinum toxin in myofascial pain related to temporomandibular joint

- disorders: a systematic review. *Dent Med Probl.* 2022 Apr-Jun;59(2):271-280. doi:10.17219/dmp/145759.
82. Chisini LA, Pires ALC, Poletto-Neto V, Damian MF, Luz MS, Loomans B, et al. Occlusal splint or botulinum toxin-A for jaw muscle pain in probable sleep bruxism: a randomized controlled trial. *J Dent.* 2024 Dec; 151:105439. Epub 2024 Nov 5. doi: 10.1016/j.jdent.2024.105439.
 83. Şahin SS, Çiftçi Şişman A, Atar E, Kilaç H, Güzelce Sultanoğlu E. Botulinum toxin, dry needling, pharmacological treatment and manual therapy for bruxism-induced myalgia: a prospective randomized study. *J Oral Facial Pain Headache.* 2024 Dec; 38 (4): 101-110. Epub 2024 Dec 12. doi:10.22514/jofph.2024.043.
 84. Montes-Carmona JF, Gonzalez-Perez LM, Infante-Cossio P. Treatment of localized and referred masticatory myofascial pain with botulinum toxin injection. *Toxins (Basel).* 2020 Dec 23;13(1):6. doi:10.3390/toxins13010006.
 85. De la Torre Canales G, Câmara-Souza MB, Poluha RL, de Figueredo OMC, Nobre BBS, Ernberg M, et al. Long-term effects of a single botulinum toxin type A application in temporomandibular myofascial pain: a controlled clinical trial. *Toxins (Basel).* 2022 Oct 29;14(11):741. doi:10.3390/toxins14110741.
 86. Sitnikova V, Kämppi A, Teronen O, Kempainen P. Effect of botulinum toxin on EMG activity and bite force in masticatory muscle disorder: a randomized clinical trial. *Toxins (Basel).* 2022 Aug 10;14(8):545. doi:10.3390/toxins14080545.
 87. Kharraz RH, Mushan NA, Alshehri GM, Dhaen MM, AlGalal HA, Khashfa RA, et al. Comparative analysis of botulinum toxin versus other therapies for temporomandibular disorders: systematic review. *Cureus.* 2024 Sep 28;16(9):e70389. doi:10.7759/cureus.70389.
 88. De la Torre Canales G, Poluha RL, Pinzón NA, da Silva BR, Almeida AM, Ernberg M, et al. Botulinum toxin type A and mandibular motion in myofascial pain TMD: a randomized controlled trial. *Toxins (Basel).* 2022 Jun. 29;14(7):441. doi:10.3390/toxins14070441.
 89. Rady NA, Bahgat MM, Abdel-Hamid AM. Minimally invasive treatments for symptomatic TMJ disc displacement with reduction: a randomized controlled clinical trial. *BMC Oral Health.* 2022 Dec 1;22(1):547. doi:10.1186/s12903-022-02579-3.
 90. De la Torre Canales G, Alvarez-Pinzon N, Muñoz-Lora VRM, Vieira Peroni L, Farias Gomes A, Sánchez-Ayala A, et al. Efficacy and safety of botulinum toxin type A on persistent myofascial pain: a randomized clinical trial. *Toxins (Basel).* 2020 Jun 15;12(6):395. doi:10.3390/toxins120.
 91. Polo M. Botulinum toxin type A in the treatment of excessive gingival display. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2005;127(2):214–8. doi: 10.1016/j.ajodo.2004.01.023