

UNIVERSIDAD DE TALCA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DEPARTAMENTO DE REHABILITACIÓN BUCOMAXILOFACIAL UNIDAD DE TRASTORNOS TEMPOROMANDIBULARES Y DOLOR OROFACIAL

ACIDIFICACIÓN ESOFÁGICA Y USO DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN BRUXISMO DE SUEÑO

Esophageal acidification and use of proton pump inhibitors on sleep bruxism

Memoria presentada a la Escuela de Odontología de la Universidad de Talca como parte de los requisitos científicos exigidos para la obtención del título de Cirujano Dentista.

ESTUDIANTES: YANIRA BELÉN MORENO SEPÚLVEDA JAVIERA IGNACIA ORELLANA LÓPEZ PROFESOR GUÍA: DR. ÁLVARO GONZÁLEZ VILLALOBOS

TALCA - CHILE

2021



CONSTANCIA

La Dirección del Sistema de Bibliotecas a través de su unidad de procesos técnicos certifica que el autor del siguiente trabajo de titulación ha firmado su autorización para la reproducción en forma total o parcial e ilimitada del mismo.



Talca, 2021

INFORMACIONES CIENTÍFICAS

Nombre del profesor guía					
Álvaro González Villalobos					
ORCID del profesor guía					
https://orcid.org/0000-0001-9354-6245					
Google Scholar del profesor guía					
https://scholar.google.com/citations?user=WHN039sAAAAJ&hl=es					
Correo electrónico del profesor guía					
agonzalez@utalca.cl					

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios y a la Virgen por su enorme bondad. A mi familia por su confianza, amor y apoyo incondicional. A mis padres, Orietta y Luis, que siempre tuvieron una palabra de aliento en todos estos años de carrera, por ser mis guías, mi refugio, por su sacrificio y entrega, por siempre velar por mi bienestar y felicidad, por enseñarme cada día a convertirme en la mejor versión de mí y por amarme, por sobre todas las cosas. A mi pololo Ignacio, por su comprensión y su gran amor. A mis amigos por estar en las buenas y malas, y por darle más color y felicidad a mi vida. Por último, quiero agradecer a mi fiel compañera Javiera por su amistad, por su cariño, por su paciencia en mis momentos de estrés y ansiedad y por ser una gran compañera en el trabajo clínico y en este proceso de investigación.

Yanira Belén Moreno Sepúlveda

Agradezco a Dios, a San Benito y a la vida, por permitirme disfrutar y acompañar a mis seres queridos. Por supuesto, a mis padres Olga y Víctor, por todo el amor, la paciencia, el apoyo, la confianza y por, sobre todo, por la fe que han puesto en mí durante todo mi periodo académico. A mis hermanos, sobrinos y primos, que me han brindado alegrías, compañía, abrazos de consuelo, lecciones de vida y palabras de aliento que regocijan mi alma. Agradecer a mi pareja y gran amigo Diego, por todo el amor, el tiempo, las palabras y los abrazos de consuelo que me brindaron calma y serenidad en días de tormenta. A mis amigas, Carla, Eimear y Camila, que, pese a que emprendieron vuelo lejos de la Odontología, de igual modo, su paso por mi vida marcó mi corazón e inundaron mi vida de luz, alegría, fuerza, sororidad y compañerismo y por hacer memorable y entrañable mi paso por la Universidad de Talca 2016- 2018. Por supuesto, a mi compañera y partner Yanira, en quien descubrí una amistad maravillosa, porque su apoyo, compañerismo y resiliencia me motivó en días difíciles y que su presencia en este desafío universitario, sin duda hubiese sido muy distinto sin ella. Finalmente, a todos los profesores que me enseñaron desde el amor, la paciencia y el respeto.

Javiera Ignacia Orellana López

ÍNDICE

1.	RE	SUMEN	1
	1.1.	Palabras clave	1
2.	AB	STRACT	2
	2.1. I	Keywords	2
3.	IN'	FRODUCCIÓN	3
4.	MÍ	ÉTODOS	6
	4.1.	Diseño general	6
	4.2.	Criterios de elegibilidad	6
	4.3.	Fuentes de información y estrategias de búsqueda	7
	4.4.	Selección de estudios y extracción de datos	
	4.5.	Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios	8
	4.6.	Síntesis de la evidencia	9
5.	RE	SULTADOS	10
	5.1. que co	La disminución de pH esofágico aumentó la frecuencia de los episodios de Bon la administración de IBP los disminuyeron	
	5.2.	Proceso de selección y resultados de búsqueda	10
	5.3.	Características de los estudios incluidos	12
	5.4.	Riesgo de sesgo de los estudios incluidos	14
	5.5.	Frecuencia de eventos de BS frente a disminución del pH esofágico	16
	5.6.	Frecuencia de eventos de BS frente a la acción del inhibidor de la bomba de	protones17
6.	DIS	SCUSIÓN	20
7.	RE	FERENCIAS	23
n	4 N	EVOC	20

1. RESUMEN

El bruxismo en la actualidad sigue siendo un tema de interés y de debate científico. Los avances recientes manifiestan la existencia de una relación entre reflujo gastroesofágico (RG) y bruxismo de sueño (BS), sin embargo, los criterios diagnósticos para el bruxismo no utilizan métodos específicos, como lo son la electromiografía (EMG) domiciliaria o la polisomnografía (PSG). Es por esto, que decidimos evaluar y analizar mediante una revisión sistemática de la literatura diferentes estudios que utilicen como método diagnóstico de BS, la EMG/PSG, y de ese modo, identificar la frecuencia de episodios de BS, frente a fluctuaciones de pH esofágico, ya sea por acidificación o por uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP). Para esto, se buscó en 3 bases de datos: Pubmed, Scopus y Web of Science, utilizando criterios predefinidos. En el análisis se incluyó 3 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y 1 estudio observacional, donde evidenciamos una relación entre acidificación esofágica, uso de IBP y BS. Estudios demuestran que, al inducir acidificación gastroesofágica, aumenta el número de episodios de bruxismo de sueño, por ende, la aparición de AMMR y, por el contrario, al utilizar inhibidores de la bomba de protones (IBP) estos disminuyen. Esta es información relevante que se debe continuar desarrollando, con el fin de alcanzar cifras suficientes que permitan extrapolar datos a diversas poblaciones.

1.1. Palabras clave

Bruxismo de sueño, Reflujo gastroesofágico, Revisión sistemática.

2. ABSTRACT

Bruxism continues to be a topic of interest and scientific debate. Recent advances show the existence of a relationship between gastroesophageal reflux (GER) and sleep bruxism (BS), however, the diagnostic criteria for bruxism do not use specific methods, such as home EMG or PSG. For this reason, we decided to evaluate and analyze by means of a systematic review of the literature different studies that use EMG/PSG as a diagnostic method for BS, and thus identify the frequency of episodes of BS in the face of esophageal pH fluctuations, either acidification or by use of PPIs. For this, we searched on 3 databases: Pubmed, Scopus and Web of Science, using predefined criteria. The analysis included 3 randomized clinical trials (RCT) and 1 observational study, where we found a relationship between esophageal acidification, use of PPI and BS. Studies show that inducing gastroesophageal acidification increases the number of micro-awakenings and, therefore, the occurrence of AMMR and, on the contrary, when using proton pump inhibitors (PPIs) a drop in the number of AMMR per hour of sleep is observed. This is relevant information that should continue to be developed in order to reach sufficient figures to extrapolate data to different populations.

2.1. Keywords

Bruxism, Gastroesophageal reflux, Systematic review.

3. INTRODUCCIÓN

Actualmente el bruxismo se define como una actividad muscular masticatoria repetitiva, caracterizada por el apriete o rechinamiento de los dientes y/o por un empuje de la mandíbula (1). Según la Academia Americana de Medicina del Sueño (AAMS), el bruxismo es clasificado como un trastorno del movimiento relacionado con el sueño (2), de modo que no es correcto diagnosticarlo como sinónimo de trastorno temporomandibular (TTM) o dolor orofacial. Además, según el ciclo circadiano se puede clasificar en dos entidades distintas: bruxismo de vigilia (BV) y bruxismo de sueño (BS) (3). Muchas teorías se han descrito para explicar el origen del bruxismo, sin embargo, varios estudios sugieren que es multifactorial (4).

La evidencia actual indica que el BS se produce por distintos factores, dentro de los que podemos destacar: microdespertares durante el sueño, actividad autónoma simpática-cardíaca, predisposición genética, alteraciones del sistema dopaminérgico, componentes psicosociales, factores exógenos como el tabaco, el alcohol, fármacos antidepresivos, estimulantes del SNC como la metilxantina y comorbilidades, como la apnea obstructiva del sueño y el reflujo gastroesofágico. Dentro de estas, la que tiene evidencia más fuerte, son los microdespertares (4), los cuales se definen como el cambio repentino en la profundidad del sueño, que hace que el individuo pase de una etapa de sueño profundo a un sueño más ligero (5). Estos microdespertares se caracterizan por un aumento en las actividades autonómicas, cardíacas y musculares, sin un retorno completo de la conciencia, los cuales actúan como respuesta a estímulos externos e internos (4). Por lo tanto, cualquier condición que genere microdespertares, puede generar actividad motora mandibular incluyendo el BS.

La evaluación y diagnóstico del BS suele ser un desafío. Generalmente, los métodos para evaluar el BS se basan en la historia del paciente, donde un tercero informa los ruidos de rechinamiento de los dientes durante el sueño y la evaluación de signos y síntomas clínicos propuestos por la AAMS (2), sin embargo, ninguno de los anteriores constituye una prueba fiable de la actividad de BS.

Actualmente la herramienta más fiable para diagnosticar el BS, es el monitoreo electromiográfico durante el sueño. Los episodios de BS se evidencian durante este monitoreo, a través de la presencia de contracciones rítmicas de los músculos masticatorios, siendo las responsables de originar el sonido característico de rechinamiento (6). Estas contracciones se denominan "Actividad rítmica de los músculos masticatorios" (AMMR), las cuales pueden ser determinadas mediante electromiografía (EMG) en un registro domiciliario o dentro de un examen de polisomnografía (PSG) en un laboratorio de sueño. Cabe destacar que esta AMMR es un patrón EMG o biomarcador que se registra durante una evaluación con EMG/PSG durante el sueño (4).

El Gold Standard para el diagnóstico del BS, es la PSG (7), la cual además de realizar un registro de EMG, se acompaña de grabaciones de audio y video (PSG-AV), aumentando su especificidad y sensibilidad en la detección de AMMR (4). La precisión de este examen nos ayuda a discriminar esta AMMR de otras actividades musculares que ocurren durante el sueño, como lo son el deglutir, hablar, entre otras, evitando así la sobrestimación de los eventos motores (8).

Recientes estudios han propuesto una asociación entre el BS y el reflujo gastroesofágico (RGE) (9-13) ya que la caída del pH esofágico causante del reflujo, provoca microdespertares a repetición durante el sueño, iniciándose una cascada de eventos que incluyen aumento de la frecuencia cardíaca y la aparición de episodios de AMMR. Según esto, la acidificación ocurrida en el RGE, sería capaz de aumentar los episodios de bruxismo durante el sueño (11), por lo que el BS puede considerarse como una actividad motora secundaria al RGE (14).

Si bien existe un reflujo fisiológico o típico que es posible detectar postprandial en pacientes sanos, el reflujo patológico es aquel que afecta la calidad de vida del paciente (15). El fármaco de primera elección para tratar la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) son los inhibidores de la bomba de protones (IBP), cuya unión e inhibición irreversible de la bomba ATPasa de hidrógeno y potasio presente en la membrana celular parietal, evita la secreción de ácido gástrico (12, 16). Estos tipos de fármacos han demostrado, además, ser agentes seguros y eficaces para diversos trastornos relacionados con la acidez (17). Algunos estudios han descrito que la administración de este medicamento podría reducir la frecuencia

de los episodios de BS, debido a que, al disminuir los episodios de acidificación, disminuirían los microdespertares y por ende el BS como actividad motora secundaria (10).

Pese a que existen estudios que sugieren que el RGE y el uso de IBP, influyen en la frecuencia de episodios de BS, muchos de ellos no han utilizado métodos diagnósticos específicos como EMG domiciliaria o PSG. Es por esto que, en el presente estudio se realizó una revisión sistemática de la literatura, con el fin de identificar la frecuencia de BS evaluado mediante EMG/PSG, frente a fluctuaciones de pH esofágico, ya sea por acidificación o uso de IBP.

En nuestros resultados observamos una relación entre acidificación, uso de IBP y BS. Estos resultados alientan a que el cirujano dentista pueda sospechar de una posible condición médica no diagnosticada, bajo el signo clínico de BS (3). Esto ayudaría a modificar el enfoque de tratamiento actual, desde uno dental con férulas oclusales o toxina botulínica, a uno de enfoque multidisciplinario, donde la derivación oportuna a un especialista sea clave para manejar la causa primaria, como lo es el reflujo gastroesofágico.

4. MÉTODOS

4.1. Diseño general

Realizamos una revisión sistemática de la literatura (RSL), confeccionada bajo los lineamientos de la declaración PRISMA, del inglés *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (18), con el objetivo de recuperar y analizar estudios que logren responder nuestra pregunta de investigación: ¿Existen variaciones en la frecuencia de los episodios de bruxismo de sueño frente a la fluctuación del pH esofágico?.

4.2. Criterios de elegibilidad

Los criterios de elegibilidad los establecimos acorde con la estrategia P.I.C.O. (19) desglosada en: **P** (**Paciente/Población**): Adultos mayores de 18 años, con diagnóstico de BS mediante EMG/PSG; **I** (**Intervención**): Acidificación esofágica y/o medicación con inhibidores de la bomba de protones; **C** (**Comparación**): Grupo control y/o Placebo; **O** (**Outcomes/Resultados**): Frecuencia de episodios de bruxismo de sueño.

Incluimos todos los artículos realizados en humanos, mayores de 18 años, en los que identificamos los términos claves en sus títulos/resúmenes o palabras claves. Seleccionamos estudios primarios, pudiendo ser ensayos clínicos aleatorizados, observacionales, controlados o ciegos, donde la variable de exposición (BS) fuera diagnosticada con registros confiables de EMG/PSG.

Por otra parte, excluimos los estudios en donde los sujetos fueran menores de edad, sujetos con bruxismo en vigilia, o donde la confirmación diagnóstica de los sujetos con BS haya sido solo mediante cuestionarios o criterios clínicos. Además, excluimos revisiones narrativas y sistemáticas, evidencia terciaria, artículos de revistas que sean Q3 y Q4.

4.3. Fuentes de información y estrategias de búsqueda

La búsqueda inicial la realizamos en la base de datos electrónica *MEDLINE*, vía PubMed (1962 hasta el presente año), *Elsevier*, vía SCOPUS (2002 hasta el presente año) y *Web of Science* (1999 hasta el presente año) el día 12 de julio del 2021, utilizando criterios de búsqueda predefinidos. Determinamos las palabras claves para la estrategia de búsqueda con términos MeSH del inglés *Medical Subject Headings*, y términos libres, los cuales los combinamos con operadores booleanos OR Y AND. La estrategia de búsqueda se encuentra en el Apéndice 1. Además, realizamos búsquedas manuales de literatura, utilizando herramientas de recursos clínicos basados en evidencia tal como UpToDate y verificación de listados de referencias en publicaciones seleccionadas de acuerdo con los criterios de inclusión.

En la estrategia de búsqueda no aplicamos restricciones de años, ni tampoco idiomas, ya que tradujimos estudios extranjeros. Además, creamos una alarma semanal, con el objetivo de mantener la búsqueda actualizada. Estimamos como fecha 31 de agosto 2021 para el cierre de recepción de nuevos estudios publicados. La búsqueda la realizamos guiada por un experto en el área de Trastornos Temporomandibulares y Dolor Orofacial de la Facultad de Odontología de la Universidad de Talca.

4.4. Selección de estudios y extracción de datos

Previo a la selección de estudios, nos calibramos mediante el índice Kappa (20), con el fin de aumentar la fiabilidad del proceso, en el cual se obtuvo un resultado de 0.829, que corresponde a una fuerza de concordancia casi perfecta (Anexo 1).

Seguido de lo anterior, importamos todas las búsquedas realizadas en las bases de datos (PubMed, Scopus y Web of Science), a la herramienta Web Rayyan QCRI, del inglés *Qatar Computing Research Institute* (21), la cual en primera instancia nos permitió remover los estudios duplicados. La selección de estudios la realizamos bajo los criterios de

elegibilidad anteriormente mencionados, donde inicialmente evaluamos título, resumen, y palabras claves, clasificando los estudios como incluido/included, probable/maybe o excluido/excluded, mediante un proceso semiautomático. Aquellos estudios que categorizamos como "estudios probables/Maybe" los leímos a texto completo. Las razones de exclusión fueron anotadas. En caso de desacuerdos al momento de selección, realizamos un conversatorio entre las investigadoras en busca de consenso y en caso de ser necesario consultamos a un tercer revisor. Cada etapa la realizamos de manera independiente y por duplicado, aumentando la fiabilidad en cada etapa del proceso.

Todos los estudios que excluimos e incluimos en la investigación los consignamos en un PRISMA Flow (18) de forma ordenada para llevar a cabo las distintas fases de la RSL (Figura 1). Posteriormente importamos los artículos incluidos al programa EndNote en la versión X9 (Bld 12062), para el manejo de las citas.

4.5. Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios

Se realizó un análisis crítico de cada estudio incluido en esta RSL. De manera independiente y por duplicado, evaluamos el riesgo de sesgo y la adherencia a los reportes, con el objetivo de poder minimizar los riesgos de error en el análisis de los estudios. El riesgo de sesgo lo determinamos mediante una estrategia combinada de las herramientas: Riesgo de Sesgo Cochrane y ROBINS-I, del inglés *Risk Of Bias In Non-randomized Studies*. Esta herramienta modificada fue diseñada para evaluar en conjunto los estudios incluidos, tanto los ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales. Esta adaptación consta de 7 dominios, los cuales se evaluaron, obteniendo en cada uno el riesgo global, clasificándolos según corresponda en: bajo riesgo, riesgo de sesgo moderado, alto riesgo o riesgo poco claro/sin información/no aplica. Los dominios de la herramienta modificada pueden revisarse en el archivo suplementario 1 (10.5281/zenodo.5662725). Los resultados del análisis fueron graficados y presentados mediante un *traffic light plot* o semáforo de evaluación, utilizando la herramienta Web Robvis (22).

Por último, también de manera independiente, evaluamos la adherencia de los reportes con los checklist: STROBE (23), para estudios observacionales y CONSORT (24) para los ensayos clínicos. Dichos checklist pueden revisarse en el archivo suplementario 2. (10.5281/zenodo.5662725)

4.6. Síntesis de la evidencia

Realizamos una síntesis cualitativa de las principales características de los estudios (Tabla 1). En esta incluimos autores, año del estudio y país, junto a la referencia; diseño del estudio, la revista donde fue publicado y el quintil de esta, el número de sujetos, edad media de los sujetos, intervención realizada, sus principales observaciones y que tipo de instrumentos fueron utilizados para medición y recolección de datos.

5. RESULTADOS

5.1. La disminución de pH esofágico aumentó la frecuencia de los episodios de BS mientras que con la administración de IBP disminuyeron.

5.2. Proceso de selección y resultados de búsqueda

Identificamos 463 registros mediante la búsqueda realizada en las 3 bases de datos, de los cuales 114 registros duplicados fueron eliminados, quedando 349 publicaciones para su lectura de título y resumen, de los cuales 335 fueron excluidos ya que no cumplieron con los criterios de selección iniciales. Dichos motivos de exclusión se encuentran descritos en la figura 1. De los 14 estudios seleccionados para revisión a texto completo, fueron recuperados 4 estudios, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión. La principal causal de exclusión fue que los estudios no evaluaban las variables y/o que la variable de exposición (BS) no había sido diagnosticada con registros confiables de EMG/PSG. El listado completo de los documentos puede ser revisado en el archivo complementario 3 (10.5281/zenodo.5662725)

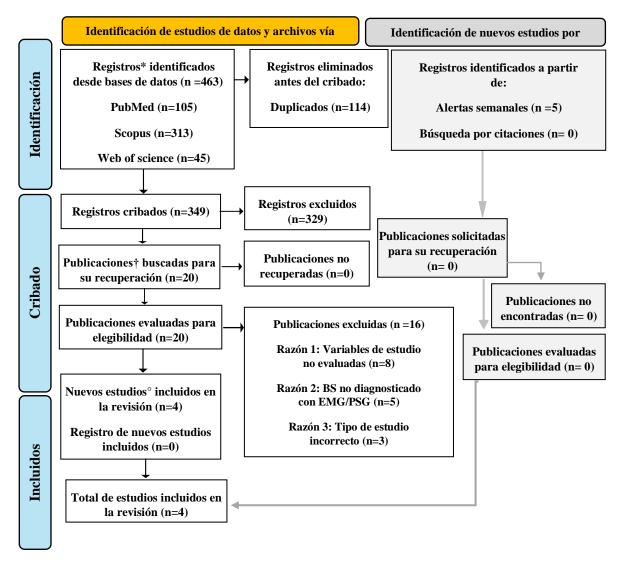


Figura 1. Flujo de selección PRISMA. Búsqueda sistemática de la bibliográfica sobre la acidificación esofágica y uso de inhibidores de la bomba de protones en bruxismo de sueño. *Es el título o resumen (o ambos) de un documento indexado en una base de datos o sitio web. †Hace referencia a un documento (papel o electrónico) que proporciona información sobre un estudio en particular. °Es una investigación, como un ensayo clínico, que incluye un grupo definido de participantes y una o más intervenciones y resultados.

5.3. Características de los estudios incluidos

Entre los estudios incluidos encontramos 3 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) (9-11) y 1 estudio observacional (12). Todos los estudios presentes en revistas de la plataforma SCImago, con factor de impacto Q1. De cada estudio se recopilaron características principales, como número de sujetos y edad media. La mayoría de los estudios consideró adultos entre 24 y 30 años. Además 2 de los 4 estudios incluidos presentaron como intervención la medicación de IBP, 1 con intervención de acidificación esofágica y 1 de ellos sin intervención. Todos los estudios utilizaron EMG/PSG-AV para confirmar el diagnóstico de BS y para el registro de datos de frecuencias de AMMR. Estos datos se presentar resumidos en la tabla 1.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Estudio	Tipo de estudio	Revista y Quintil	N	Edad*	Observaciones de los estudios	Sistema de registro
S. Miyawaki et. al Japón, 2003	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	Sleep. Q1	20	26,7	La administración de IBP redujo la frecuencia de episodios de RMMA junto con episodios de RGE. INTERVENCIÓN: Medicación con IBP	 ✓ Registro EMG telemétrico portátil (PC card Recorder DR-C2, TEAC instruments corporation Kawasaki, Japan). Frecuencia de muestreo 1kHz. ✓ Sistema portátil ambulatorio PHmetría y manometría esofágica. (Micro Digitrapper 4Mb Flisuh Series, Zinetics 2 Ph Catheter y Konigsberg Solid State, Medtronic Functional Diagnostic A/S, Skovlunde, Dinamarca)
H. Ohmure et. al Japón, 2016	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	Journal of Dental Research. Q1	12	30,3	La administración de IBP produjo una reducción significativa en la frecuencia de los episodios de RMMA INTERVENCIÓN: Medicación con IBP	 Monitorización polisomnográfica completa con: ✓ Electroencefalograma (C3-A2, 02-A1) ✓ Electrooculogramas bilaterales ✓ EMG (mentón, masetero izquierdo) ✓ Electrocardiograma. - Deglución medida con sensor piezoeléctrico. - Frecuencia de muestreo 200 Hz, usando sistema poligráfico (Polymate II.TEAC) - Grabación audio-video luz infrarroja (HDR-CX550V). - Cuestionario FSSG, con puntuación de corte 8 puntos. - Endoscopia y esofagogastroduodenoscopia en el Hospital Unigersitario de Kagashima. University Hospital.
H. Ohmure et. al Japón, 2011	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	Journal of Dental Research. Q1	12	24,2	La frecuencia de los episodios de RMMA después de la infusión acida fue significativamente mayor que después de la infusión salina. INTERVENCIÓN: acidificación esofágica.	 Monitorización polisomnográfica completa con: ✓ Electroencefalogramas (C3-A2, O2-A1) ✓ Electrooculogramas bilateral ✓ Electromiografía (mentón, masetero) ✓ electrocardiograma. ✓ Presión de flujo de aire uso de PTAFLite, Pro-Tech, Mukilteo, WA, EE. UU. ✓ Saturación de oxígeno (AP-C020, Tokio, Japon), - Movimiento deglución sensor piezoeléctrico (AP-C029. TEAC). - pH intraesofágico (MultiUse pH-catheter, Synectics Medical, Barcarena, Portugal). - Frecuencia de muestreo 200 Hz, mediante Polymatell, TEAC)
S. Miyawaki et. al Japón, 2004	Estudio observacional	American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. Q1	12	24	La frecuencia de los episodios de rmma fue significativamente mayor durante los periodos de disminución del pH esofágico	 Electrodos bipolares de superficie desechables de 12 mm diámetro Sistema EMG telemétrico portátil. Frecuencia de muestreo 1Khz. Sistema portátil ambulatorio estándar de pHmetría y manometría esofágica de 24 horas. La frecuencia de muestreo fue de 4 Hz. Acompañado de grabaciones audiovisuales

N: Número de sujetos de la muestra; *Edad promedio de los sujetos; **BS:** bruxismo de sueño; **RMMA:** actividad muscular masticatoria rítmica; **IBP:** Inhibidor de la bomba de protones; **RGE:** reflujo gastroesofágico; **EMG:** electromiografía; **kHz:** Kilohertz; **Hz:** Hertz.

5.4. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

El análisis de riesgo de sesgo de los estudios incluidos lo representamos mediante un *Traffic Light Plot*, el cual se puede visualizar en la figura 2. El nivel de riesgo de sesgo general de los estudios fue bajo. De los diferentes dominios, el que tiene más heterogeneidad en los criterios es el dominio debido al cegamiento de los participantes /examinadores, donde 2 de los 4 estudios solo especificaban el cegamiento del participante o del examinador y no de ambos y solo 1 de los 4 estudios no informó cegamiento debido al diseño de estudio. En general los estudios constatan un correcto seguimiento de los participantes, con resultados bastante completos, donde no se encontraron variables de confusión que pudieran afectar los resultados obtenidos, generando resultados objetivos y confiables.

Los reportes incluidos fueron de calidad, donde la mayoría se adhiere a los elementos sustanciales. Estudios que van desde un 64% a un 88% de adherencia tanto del alineamiento STROBE para el estudio observacional, como del alineamiento CONSORT para los ensayos clínicos aleatorizados. Tanto los dominios como los checklist pueden ser consultados en detalle en el archivo suplementario 4 (10.5281/zenodo.5662725).

Criterios



Riesgo moderado

No aplica

		Risk of bias domains							
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
	S. Miyawaki et. al, 2003	+	+	+	+	+	+	+	+
Study	H. Ohmure et. al, 2016	+	+	-	-	+	+	+	+
Str	H. Ohmure et. al, 2011	+	+	-	+	+	+	-	+
	S. Miyawaki et. al, 2004	?	+	?	+	+	+	-	+

Figura 2. Traffic light plot. Resumen del análisis de riesgo de estudios seleccionados. El riesgo de sesgo de los estudios fue evaluado a partir de una herramienta modificada en base a las herramientas de Sesgo de Cochrane y ROBINS-I. Podemos ver un bajo riesgo de sesgo general en los estudios. Cada dominio se describe a continuación: D1: Sesgo debido al cegamiento de la asignación; D2: Sesgo debido a factores de confusión; D3: Sesgo debido al cegamiento de los participantes/examinadores; D4: Sesgo debido a datos faltantes; D5: Sesgo en la medición de resultados; D6: Sesgo debido a reporte selectivo de resultados; D7: Otras fuentes potenciales de sesgo.

Un 75% de los estudios, que corresponden a los 3 estudios ECA incluidos, cumplieron con el cegamiento de la asignación, mientras que un 25%, correspondiente al estudio observacional, no aplicaba este sesgo. El 25% de los estudios tuvo un bajo riesgo debido al cegamiento de los participantes/examinadores, 50% moderado sesgo y el 25% restante no le aplicaba el sesgo. En el 100% de los estudios no se encontraron factores de confusión, ni reportes selectivos de resultados. El análisis global del riesgo de los estudios seleccionados fue de bajo riesgo. Los porcentajes de cada sesgo se muestran en la figura 3.

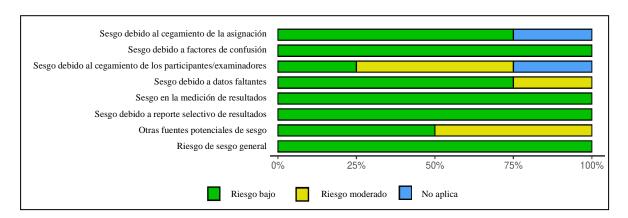


Figura 3. Gráfico resumen del análisis de riesgo de sesgo de los estudios seleccionados. Principales problemáticas en el riesgo de sesgo descritas porcentualmente. Podemos ver un bajo riesgo de sesgo general en los estudios.

5.5. Frecuencia de eventos de BS frente a disminución del pH esofágico

De los 4 estudios incluidos para el análisis, solo 2 de ellos nos reportaron datos de frecuencia de episodios de BS frente a la disminución del pH esofágico. De estos 2 estudios reunimos datos de frecuencias de AMMR y AMMR junto a sonido de rechinamiento, ya sea, en presencia del placebo, como en periodos de disminución del pH esofágico. Dichos datos son presentados en la tabla 2.

Tabla 2. Actividad muscular masticatoria rítmica durante episodios de disminución de pH esofágico

				Ensayo observacional						
		H.	Ohmure et. al. (n=	:12)		S. Miyawaki et. al (n=12)				
	Primera noche		Segunda	noche		Primera noche	Segunda no	che		
	Dato basal Infusión salina Infusión ácida Valor-p (salina vs ácida) 95% IC (salina vs ácida)						Episodio de disminución de pH	Valor-p		
Frecuencia de episodios de AMMR (e/h)	1,4 ± 1,1	1,3 ± 1,2	4,7 ± 4,2	0,008	3,4 (0,9-6,0)	4,9 ± 2,6	12,4 ± 7,0	>0,05		
Frecuencia de episodios de AMMR junto a sonido de rechinamiento (e/h)	0.1 ± 0,2	0,2 ± 0,4	1,2 ± 1,1	0,021	1,0 (0,2-1,7)					

Los datos se presentan como media ± desviación estándar. AMMR: Actividad muscular masticatoria rítmica; IC: intervalo de confianza.

Ambos estudios son coincidentes en sus resultados, puesto que muestran que la frecuencia de episodios de AMMR fue mayor durante los periodos de disminución del pH esofágico, si se compara con el placebo y los datos basales, que tienen frecuencias muy similares. Dichas diferencias las representamos en las figuras 1 y 2.

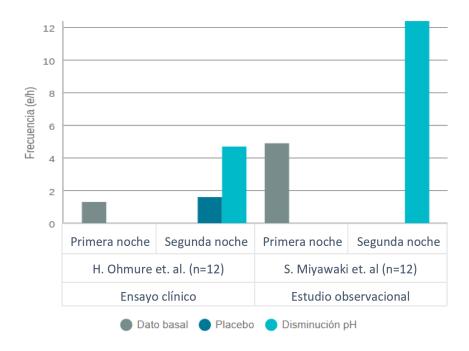


Figura 1. Gráfico de frecuencias de AMMR durante episodios de disminución de pH esofágico, comparados con frecuencia basal y placebo. e/h: eventos por hora; n: número de sujetos con BS.

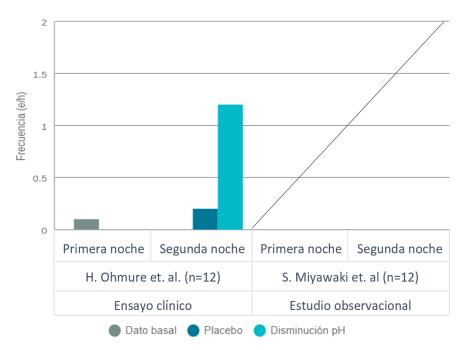


Figura 2. Gráfico de frecuencia de AMMR y sonidos de rechinamiento durante episodios de disminución de pH esofágico, comparados con frecuencia basal y placebo. e/h: eventos por hora; n: número de sujetos con BS.

5.6. Frecuencia de eventos de BS frente a la acción del inhibidor de la bomba de protones

De los estudios incluidos, solo 2 nos reportaron datos de frecuencia de episodios de BS frente a la medicación con IBP. Se reunieron datos de frecuencia de AMMR y AMMR junto a sonido de rechinamiento, en presencia del placebo y luego de la liberación de IBP. Estos datos los presentamos en la tabla 3.

Tabla 3. Actividad muscular masticatoria rítmica durante la administración del placebo y el inhibidor de la bomba de protones.

						Eı	nsayos clíni	cos					
		S. Miyawaki	et. al (n=10)					H.	Ohmure et. a	l			
	Adaptaci Segunda noche ón		Adaptación	Primera noche (n=11)		Segunda noche (n=12)			(95% IC)				
	Dato basal	Placebo	IBP	Valor-p (Placebo vs IBP)	Dato basal	Placebo	IBP	Valor-p (Placebo vs IBP)	Placebo	IBP	Valor-p (Placebo vs IBP)	Primera noche	Segunda noche
Frecuencia de episodios de AMMR (e/h)	6,7 ± 2,2	6,0 ± 2,2	3,7 ±1,9	<0,01	7,0 ± 4,8	6,3 ± 3,1	4,8 ± 3,8	0,0497	6,1 ± 3,3	4,8 ± 2,3	0,0122	1.5 (0,0-0,3)	1.2 (0,2-2,2)
Frecuencia de episodios de AMMR junto a sonido de						1,6 ±1,6	1,3 ± 2,2	0,4446	3,2 ± 2,9	2,2 ± 2,6	0,0409	0,3 (-0,8-1.5)	1,0 (0,1-2,0)
rechinamiento (e/h)													

Los datos se presentan como **media** ± desviación estándar. AMMR: Actividad muscular masticatoria rítmica; IC: intervalo de confianza.

La frecuencia de episodios de AMMR disminuyeron luego de la administración del IBP. La frecuencia de los episodios de AMMR basales y los episodios en presencia del placebo fueron similares. Dichas diferencias las representamos en las figuras 3 y 4.

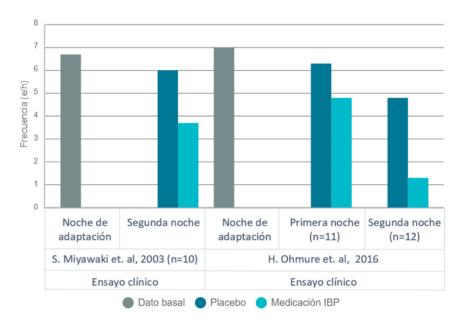


Figura 3. Gráfico de frecuencia de AMMR luego de la medicación con IBP, comparados con frecuencia basal y placebo. e/h: eventos por hora; n: número de sujetos con BS

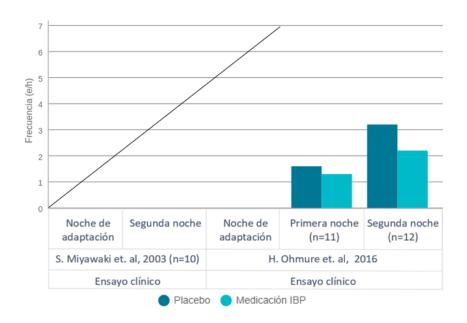


Figura 4. Gráfico de frecuencia de AMMR y sonidos de rechinamiento luego de la medicación con IBP, comparados con frecuencia basal y placebo. e/h: eventos por hora; n: número de sujetos con BS.

Cabe destacar, que además pudimos encontrar en el estudio de Miyawaki (12), que no hubo diferencias significativas en la duración de los episodios de AMMR, ya que el IBP influyó solamente en la frecuencia de los AMMR y no en la duración de los eventos en los sujetos con BS, puesto que con el placebo la duración fue de 10.2 segundos por evento, mientras que con la administración del IBP la duración fue muy similar, con una duración de 9.2 segundos por evento.

6. DISCUSIÓN

A través del análisis de resultados de nuestra investigación, podemos identificar de manera general, que tanto la disminución del pH esofágico, como la medicación con inhibidores de la bomba de protones (IBP) inciden directamente en la frecuencia de episodios de AMMR.

Esto fue posible de dilucidar gracias al diseño de estudios que vigila fielmente los datos basales, que permiten la comparación acertada entre episodios por hora de sueño de AMMR, en pacientes sometidos a infusiones salinas y/o placebo, comparados con la infusión ácida y/o administración de inhibidores de bomba de protones (IBP), tal como es representado en los gráficos (Fig. 1, 2, 3 y 4).

De acuerdo con Ohmure (11), los datos analizados durante la acidificación experimental e infusión salina arrojaron resultados esclarecedores, al comparar datos basales, con noche control y posteriormente con noche experimental, en este caso, el autor nos propone tres instancias diferentes para evaluar su hipótesis, evitando así cualquier sesgo a causa de problemas técnicos al momento de evaluar ambas variables. Ahora bien, cuando el mismo autor, decide ahondar su búsqueda al año 2016 (10), se puede observar en sus resultados que, aunque existió una pérdida de datos por asuntos de error en la técnica durante la primera noche de examen, de igual manera, se aprecia en la segunda noche de evaluación, valores que confirman que el uso de IBP disminuye el número de episodios de AMMR, tal como lo hace el estudio de Miyawaki (9)

Entonces, una vez confirmada la asociación entre las variables, y reconociendo que los microdespertares son la principal causa etiológica del BS, es necesario destacar cómo se explicaría este fenómeno. De acuerdo con la información recopilada se puede comprender que, ante la caída del pH esofágico, la respuesta fisiológica será provocar microdespertares, capaces de generar episodios de AMMR (9-11). Por lo tanto, sería correcto decir, que la acidificación esofágica actúa como desencadenante de una cascada fisiológica, que lleva consigo actividades autonómicas, electroencefalográficas (microdespertares), cardíacas y musculares, que conducirían a la actividad motora mandibular. Cabe destacar que, en esta cascada de eventos, los episodios de AMMR no son la actividad cúlmine, ya que posterior a

un episodio de bruxismo, ocurre una actividad fisiológica clave, como lo es la deglución. Este último evento permite mediante la capacidad buffer de la saliva, neutralizar la acidificación oral y faríngea, por lo tanto, el BS en este caso podría ser un factor protector en el RGE, ya que estimula la deglución permitiendo controlar el pH orofaríngeo (12)

La literatura actual y los consensos de expertos en el tema indican que el bruxismo de sueño no debe ser considerado una patología per se, ya que podría ser un evento motor protector en condiciones médicas como el RGE o la apnea obstructiva del sueño, ya que este último permitiría aumentar la permeabilidad de la vía aérea superior (25) Por lo tanto, el BS se comporta como una alerta o un posible signo de una patología médica, que podría ser detectada o prevista por el odontólogo para una derivación oportuna. Además, debemos considerar que tanto la frecuencia, como la duración de los episodios de bruxismo de sueño, han sido sobreestimados previamente, pues los estudios con PSG/AV muestran que estos son mucho menos frecuentes y duraderos de lo que se estimaba, por lo que no representarían un factor de riesgo para el sistema estomatognático (27).

Por otro lado, con respecto a los estudios seleccionados, estos tuvieron como máxima preferencia, la evaluación de variables utilizando Polisomnografía, acompañada de audio y video (PSG-AV). Además, se debe considerar que los artículos seleccionados presentaron buena calidad metodológica y un bajo riesgo de sesgo.

Sin embargo, es importante destacar que si bien el tamaño de las muestras, se entiende que son pequeños, por asuntos técnicos y económicos, lo ideal sería que futuros proyectos logren un mayor número de evaluaciones para así abarcar una cifra representativa de personas y lograr valores significativos de un total de la población y, además, incentivar a otras naciones, a que se sumen y participen en esta temática de investigación en pro de obtener resultados con resultados extrapolables a diversas poblaciones.

Existen todavía muchas aristas que pueden ser investigadas, como por ejemplo ¿Qué ocurre con la duración de los episodios de AMMR? y de igual manera, ¿Por qué el IBP afecta la frecuencia, pero no la duración del AMMR?. Estas ideas surgen de acuerdo con lo que se puede observar prematuramente en los estudios analizados y que permitirían reforzar la

comprensión de que el bruxismo es resultado de una cascada fisiológica, que al parecer no se puede detener una vez desencadenada, tal como se observa en el estudio de Young Joo Shim y col. (26) en el que se observa que el uso de toxina botulínica no afecta la frecuencia de los eventos sino sólo su intensidad, esto deja en claro que estos episodios de BS tienen un componente eminentemente central y no periférico.

En conjunto, nuestros datos nos permiten concluir que las fluctuaciones de pH esofágico inciden en la frecuencia de episodios de BS, abriendo la ventana a una posible asociación entre el BS y el RGE, donde el BS sería secundario al RGE. Aun así, es importante destacar que se debe realizar más investigaciones que permitan ampliar el conocimiento y aportar con nuevos datos que permitan entender la complejidad del cuadro médico y de esa forma aumentar la calidad y número de estudios que entreguen conocimiento suficiente para sostener esta hipótesis.

7. REFERENCIAS

- 1. Lobbezoo F, Ahlberg J, Raphael KG, Wetselaar P, Glaros AG, Kato T, et al. International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress. J Oral Rehabil. 2018;45(11):837-44. doi: 10.1111/joor.12663.
- 2. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. Chest. 2014;146(5):1387-94. doi: 10.1378/chest.14-0970.
- 3. Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG, Kato T, Koyano K, Lavigne GJ, et al. Bruxism defined and graded: an international consensus. J Oral Rehabil. 2013;40(1):2-4. doi: 10.1111/joor.12011.
- 4. Carra MC, Huynh N, Lavigne G. Sleep bruxism: a comprehensive overview for the dental clinician interested in sleep medicine. Dent Clin North Am. 2012;56(2):387-413. doi: 10.1016/j.cden.2012.01.003.
- 5. Lobbezoo F, Naeije M. Bruxism is mainly regulated centrally, not peripherally. J Oral Rehabil. 2001;28(12):1085-91. doi: 10.1046/j.1365-2842.2001.00839.x.
- 6. Carra MC, Huynh N, Fleury B, Lavigne G. Overview on Sleep Bruxism for Sleep Medicine Clinicians. Sleep Med Clin. 2015;10(3):375-84, xvi. doi: 10.1016/j.jsmc.2015.05.005.
- 7. Maeda M, Yamaguchi T, Mikami S, Yachida W, Saito T, Sakuma T, et al. Validity of single-channel masseteric electromyography by using an ultraminiature wearable electromyographic device for diagnosis of sleep bruxism. J Prosthodont Res. 2020;64(1):90-7. doi: 10.1016/j.jpor.2019.04.003.
- 8. Kato T, Yamaguchi T, Okura K, Abe S, Lavigne GJ. Sleep less and bite more: sleep disorders associated with occlusal loads during sleep. J Prosthodont Res. 2013;57(2):69-81. doi: 10.1016/j.jpor.2013.03.001.

- 9. Miyawaki S, Tanimoto Y, Araki Y, Katayama A, Fujii A, Takano-Yamamoto T. Association between nocturnal bruxism and gastroesophageal reflux. Sleep. 2003;26(7):888-92. doi: 10.1093/sleep/26.7.888.
- 10. Ohmure H, Kanematsu-Hashimoto K, Nagayama K, Taguchi H, Ido A, Tominaga K, et al. Evaluation of a Proton Pump Inhibitor for Sleep Bruxism: A Randomized Clinical Trial. J Dent Res. 2016;95(13):1479-86. doi: 10.1177/0022034516662245.
- 11. Ohmure H, Oikawa K, Kanematsu K, Saito Y, Yamamoto T, Nagahama H, et al. Influence of experimental esophageal acidification on sleep bruxism: a randomized trial. J Dent Res. 2011;90(5):665-71. doi: 10.1177/0022034510393516.
- 12. Miyawaki S, Tanimoto Y, Araki Y, Katayama A, Imai M, Takano-Yamamoto T. Relationships among nocturnal jaw muscle activities, decreased esophageal pH, and sleep positions. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2004;126(5):615-9. doi: 10.1016/j.ajodo.2004.02.007.
- 13. Castroflorio T, Bargellini A, Rossini G, Cugliari G, Deregibus A. Sleep bruxism and related risk factors in adults: A systematic literature review. Arch Oral Biol. 2017;83:25-32. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.07.002.
- 14. Kato T, Rompré P, Montplaisir JY, Sessle BJ, Lavigne GJ. Sleep bruxism: an oromotor activity secondary to micro-arousal. J Dent Res. 2001;80(10):1940-4. doi: 10.1177/00220345010800101501.
- 15. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol. 2006;101(8):1900-20; quiz 43. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.
- 16. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. 2013;108(3):308-28; quiz 29. doi: 10.1038/ajg.2012.444.

- 17. Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review. Gut Liver. 2017;11(1):27-37. doi: 10.5009/gnl15502.
- 18. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. J Clin Epidemiol. 2021;134:178-89. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.03.001.
- 19. da Costa Santos CM, de Mattos Pimenta CA, Nobre MR. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. Rev Lat Am Enfermagem. 2007;15(3):508-11. doi: 10.1590/s0104-11692007000300023.
- 20. CERDA L J, VILLARROEL DEL P L. Evaluación de la concordancia interobservador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa %J Revista chilena de pediatría. 2008;79:54-8.
- 21. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. Syst Rev. 2016;5(1):210. doi: 10.1186/s13643-016-0384-4.
- 22. McGuinness LA, Higgins JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. Res Synth Methods. 2021;12(1):55-61. doi: 10.1002/jrsm.1411.
- 23. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. Int J Surg. 2014;12(12):1495-9. doi: 10.1016/j.ijsu.2014.07.013.
- 24. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. Int J Surg. 2012;10(1):28-55. doi: 10.1016/j.ijsu.2011.10.001.

- 25. Carra MC. [Obstructive Sleep disordered breathing, sleep bruxism and periodontal diseases]. Orthod Fr. 2019;90(3-4):301-10. doi: 10.1051/orthodfr/2019.023.
- 26. Shim YJ, Lee MK, Kato T, Park HU, Heo K, Kim ST. Effects of botulinum toxin on jaw motor events during sleep in sleep bruxism patients: a polysomnographic evaluation. J Clin Sleep Med. 2014;10(3):291-8. doi: 10.5664/jcsm.3532.
- 27. Muñoz Vargas, A., González Villalobos, &., Rivera Martínez, C., & Muñoz Arancibia, M. (2019). Los eventos de bruxismo del sueño en adultos presentan baja frecuencia y duración: Revisión sistemática. Universidad de Talca (Chile). Escuela de Odontología.

8. APÉNDICES

8.1. APÉNDICE 1.

Tabla 4. Estrategia de búsqueda.

Base de datos	Combinación de términos
MEDLINE/PubMed	((((((((adult sleep bruxism[MeSH Terms]) OR (bruxism[MeSH
	Terms])) OR ("bruxism"[All Fields]) OR (bruxism, nocturnal[MeSH
	Terms])) OR ("bruxism"[All Fields])) OR ("masticatory muscle
	activity"[All Fields])) OR ("jaw motor activity"[All Fields] OR
	("rmma"[All Fields])) OR ("brux"[All Fields])) OR (bruxer*) AND
	(gastroesophageal reflux[All Fields]))
Elsevier/SCOPUS	("bruxism" OR "bruxism nocturnal" OR "sleep
	bruxism" OR "masticatory muscle activity" OR "jaw motor activity"
	OR "rmma" AND "gastroesophageal reflux")
Clarivate/Web Of	((((((ALL=(bruxism)) OR ALL=(bruxism nocturnal)) OR
Science	ALL=(sleep bruxism)) OR ALL=(masticatory muscle activity)) OR
	ALL=(jaw motor activity)) OR ALL=(rmma)) AND
	ALL=(gastroesophageal reflux)

Se indican los términos de búsqueda y operadores booleanos utilizados en las distintas bases de datos.

9. ANEXOS

9.1 ANEXO 1. Tabla Coeficiente Kappa

Tabla 5. Evaluación inter observador en la selección de estudios

	INVESTIGADORA YM							
INVESTIGADORA JO	Excluido	Incluido	Dudoso	Total				
Excluido	335 (a)		4	339				
Incluido		4 (b)		4				
Dudoso			6 (c)	6				
Total	335	4	10	349				

Las celdas a, b, c y d (diagonal principal) corresponden a las concordancias en la selección de estudios formulado por las investigadoras (YM y JO). Todas aquellas celdas fuera de la diagonal principal corresponden a las discordancias en la selección de artículos.

Tabla 6. Valores teóricos para cada celda de la diagonal principal

		INVESTIGADORA YM						
INVESTIGADORA JO	Excluido	Incluido	Dudoso	Total				
Excluido	325.4 (a')		4	335				
Incluido		0.045 (b')		4				
Dudoso			0.171 (c')	6				
Total	339	4	10	349				

El coeficiente kappa se construye en base a un cociente, el cual incluye en su numerador la diferencia entre la sumatoria de las concordancias observadas y la sumatoria de las concordancias atribuibles al azar, mientras que su denominador incluye la diferencia entre el total de observaciones y la sumatoria de las concordancias atribuibles al azar.

$$\kappa = [(\Sigma \text{ concordancias observadas}) - (\Sigma \text{ concordancias atribuibles al azar})]$$

[(total de observaciones) - (Σ concordancias atribuibles al azar)]

$$\kappa = 345 - 325,6$$

$$349 - 325,6$$

$$\kappa = 19,4/23,4 = 0,829$$

Tabla 7. Valoración del coeficiente Kappa (Landis y Koch, 1977)

Coeficiente Kappa	Fuerza de concordancia
0,00	Pobre
0,01 – 0,20	Leve
0,21 – 0,40	Aceptable
0,41 - 0,60	Moderada
0,61 - 0,80	Considerable
0,81 – 1,00	Casi perfecto

Con un valor de $\kappa = 0.829$ permite afirmar que la evaluación inter observador en selección de estudios tiene una concordancia de fuerza "casi perfecta", ajustándose dentro del rango 0.81 - 1.00 (x).