

MUSICOTERAPIA Y SU RELACIÓN CON LA ANSIEDAD EN PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO REVISIÓN CRÍTICA DE LA LITERATURA

ACTUALIZACIÓN DE LA EVIDENCIA

Trabajo de Investigación requisito para optar al Título de Cirujano Dentista

Alumno: David Cortés Poblete

Docente Guía: Prof. Rosa Moya Cátedra de Salud Pública

Dedicatoria

A mi familia. Todos ustedes han tenido una paciencia que se sostiene en el amor de madre, de hermana, hermano, cuñada y cuñado, sobrinos, y padre. Cada uno extendiendo el cariño y el apoyo incondicional que sin duda levantaron los momentos de inseguridad y decaimiento, de ayudar en lo que fuera posible siempre dispuestos, y desear siempre lo mejor para mí, y de manera muy importante. El momento que de que David Ignacio sea un profesional, un Odontólogo, muy pronto será realidad, y este logro, es de todos nosotros, querida familia. Lo logramos.

A aquellos que he conocido a través de mi familia, por su sincero saludo, afecto y buen deseo en mi camino, al igual que mi familia de "El Caballito de Palo". También a quienes confiaron y fueron mis "pacientes". El mérito de ustedes es fundamental y valioso.

A mis compañeros de universidad. Son innumerables los puntos de inflexión y de crisis que han ocurrido durante este extenso proceso de pregrado, al igual que las alegrías y satisfacciones de logros alcanzados. Quiero agradecer profundamente por permitirme conversar, emocionarme, compartir un almuerzo, picoteos, tragos, cervezas, y momentos de estudio, con ustedes. Su compañerismo y espontaneidad tiene y tendrá gran significancia para mí. ¡Muchísimas gracias!

A Diego. No puedo terminar esta dedicatoria sin referirme a la persona que ha entregado uno de los soportes más importantes, sino el más, en la última parte de esta carrera universitaria. Tu apoyo, junto a tu familia, ha sido inmenso y constante, demostrando una preocupación y entrega que emociona por su calidez. Este logro, también es tuyo, de ustedes, y nuestro.

David Ignacio Cortés Poblete

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Alejandra Romero, por su buena y pronta disposición y acogida como docente informante, quien fue de gran ayuda para el desarrollo de este trabajo. Muchas gracias por su ayuda, amabilidad, ánimo y buenos deseos.

A nuestra docente guía Dra.Rosa Moya por acogernos inicialmente, enseñarnos el arte del fieltro e introducirnos en el mundo de las terapias no farmacológicas.

A todas esas personas que hicieron más agradable nuestro paso por la universidad, pacientes, funcionarios, compañeros y él juegue. ¡Gracias por todo!

ÍNDICE

R	ES	ı	М	FI	N
1	_0	_	IVI	_	v

INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	3
ANSIEDAD	3
Dimensiones de respuesta	3
Neurofisiología de la Ansiedad	4
ANSIEDAD DENTAL	5
Estadística Actual	6
Causas y factores de riesgo de ansiedad dental	6
Registro de ansiedad dental	7
Consecuencias de la ansiedad dental	9
Alternativas para el manejo de la ansiedad dental	10
MÚSICOTERAPIA	11
Reseña histórica del uso de la música como terapia	11
La música y el cerebro humano	11
Efecto de la música	12
Tipos de música y ansiedad	12
Músicoterapia y ansiedad dental	13
MATERIAL Y MÉTODO	13
RESULTADOS	17
Parámetros fisiológicos y Registros de ansiedad percibida	21
Edad y Procedimiento Observado	22
Tipo de música y momento de intervención	23
Efecto significativo de la música en Parámetros Fisiológicos y Subjetivos	24
Efecto significativo de la música, procedimientos observados y edad	25
Efecto significativo de la música, momento y tipo de música	26
Características de las intervenciones musicales	27
DISCUSIÓN	36
Uso de la música para el control de ansiedad en Odontología	36
Tipo de música	37
Momento de intervención	37
Forma de intervención	38
Efecto de la música en Parámetros fisiológicos	40
Cardiovasculares	40
Saturación de Oxígeno	41
Cortisol Salival	42
Otros parámetros fisiológicos empleados en la evidencia anterior	43
Variabilidad de Frecuencia Cardíaca	43
Flujo Salival	43
Nivel de Noradrenalina plasmática (NAP)	44
Temperatura Corporal (TC)	44
Frecuencia Respiratoria (FR)	45

Apertura Bucal (AB)	45
Variación de parámetros subjetivos relacionada a la música	46
Tratamientos dentales observados y efectividad de la música	47
Edad y otros factores individuales	48
Inconsistencias observadas de la evidencia recopilada	49
CONCLUSIONES	51
Limitaciones y Sugerencias	52
REFERENCIAS	53

RESUMEN

La ansiedad dental presenta una prevalencia mundial de 20%, y puede deteriorar la salud oral y general del paciente. Ante ello, la música puede utilizarse como terapia para controlar la ansiedad dental sin generar efectos adversos, lo que ha incentivado su investigación.

El objetivo principal de esta investigación es actualizar el trabajo "Musicoterapia y su relación con la ansiedad de pacientes sometidos a tratamiento dental. Revisión Crítica de la Literatura" mediante la identificación de nueva evidencia en relación al efecto de la música en la ansiedad de personas en tratamientos dentales. Se buscaron artículos experimentales de máximo 10 años de antigüedad en 5 bases de datos, seleccionando finalmente 16 artículos. De los resultados obtenidos, el 100% de los estudios experimentales registró menor ansiedad de los pacientes, tanto a nivel fisiológico como de percepción luego de intervenciones musicales. Las revisiones narrativas (6) analizaron hasta 10 estudios, con hallazgos favorables para la música mientras que una revisión sistemática señala que el efecto de la música no sería tan significativo.

De esta recopilación se concluye que la música puede disminuir la ansiedad de los pacientes sometidos a un tratamiento dental. No obstante, estímulos invasivos como la anestesia local, preferencia o familiaridad del paciente con la música influyen en la efectividad de la música, y los instrumentos y momento de registro de percepción o parámetro fisiológico influyen en el resultado de los estudios. Finalmente, la observación de metodologías heterogéneas podría indicar que la calidad y confiabilidad de los estudios es limitada.

INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances tecnológicos proporcionados para mejorar el confort de los pacientes durante la consulta dental, el fenómeno de la ansiedad dental sigue estando presente y a nivel mundial se ha reportado una prevalencia entre un 4 y un 20%¹. Este grupo poblacional puede presentar complicaciones y deterioro en su salud oral ² asociados a malos hábitos de higiene y baja motivación en el cuidado oral ³.⁴. Además, pueden ser poco colaboradores durante la atención, potencialmente más difíciles de manejar, e incluso tienden a evadir las citas dentales ⁵.⁶. El comportamiento y los intentos fallidos de manejo de la ansiedad del paciente, pueden entorpecer el correcto desempeño profesional siendo una fuente de estrés para el odontólogo e incluso aumentar los costos derivados de las sesiones clínicas extendidas^{7,8}.

El manejo del comportamiento y reducción de la ansiedad y el dolor son muy importantes para el éxito del tratamiento ⁹. En algunos pacientes altamente ansiosos se debe recurrir a un manejo farmacológico para poder efectuar una adecuada atención ^{4,10}. Sin embargo, tanto pacientes adultos como pediátricos han mostrado preferencia por métodos no farmacológicos debido a los riesgos médicos que representa el uso de estos ¹¹.

Entre las opciones no farmacológicas se ha investigado ampliamente el uso de música pues no es invasivo ⁷ y se ha sugerido que puede tener un impacto biológico y psicológico en el individuo ¹² , debido a su capacidad relajante que ha demostrado calmar la actividad neuronal en el cerebro, lo que puede conducir a la reducción de la ansiedad ¹³. Esto ha incentivado su uso para moderar la ansiedad en entornos clínicos ¹².

Los efectos ansiolíticos de la música se han estudiado durante los últimos 20 años en diferentes tratamientos médicos (quirúrgicos, cardiacos, oncológicos y otros) ¹⁴. Algunos autores en sus estudios demostraron que la música era capaz de reducir e incluso prevenir un aumento en parámetros fisiológicos y ansiedad subjetiva en pacientes expuestos a estímulos estresores ^{15,16,17}.

Hasta el momento son pocas las revisiones de literatura en el tema y probablemente no reúnan la evidencia más actualizada respecto al uso de música en el manejo de la ansiedad dental y que describan este efecto a través de diferentes parámetros, a nivel fisiológico o perceptivo de los pacientes, considerando que desde la presentación del trabajo realizado en 2020 pudo surgir nueva evidencia al respecto Por lo tanto, la pregunta de investigación de este trabajo es: ¿Cuál es el efecto de la música en la ansiedad de pacientes sometidos a tratamiento dental?

MARCO TEÓRICO

ANSIEDAD

A modo general, se entiende que la ansiedad es una respuesta de un organismo ante el reconocimiento de una situación que representa una amenaza futura, difusa, potencialmente riesgosa o dañina ^{18,19,20,21,22} y usualmente desconocida ²¹ que consiste en un estado de hipervigilancia o alerta ^{23,20,21} acompañado de un efecto en el sistema nervioso autónomo que produce reacciones afines ^{24,20,23} con el objetivo de preparar un comportamiento defensivo o de adaptación ^{25,26,22,23}. Esto ha llevado a considerar a la ansiedad como una reacción normal y protectora ante situaciones de riesgo ^{27,28,29,26,28,22}. También se le describe como la anticipación ante un peligro futuro ^{30,18} asociada con sentimientos de tensión, nerviosismo, aprehensión y preocupación ^{29,26,20,21,18,24}. Esto lleva a considerar a la ansiedad como una emoción que surge ante eventos próximos ^{31,32,33} con percepciones de incontrolabilidad e impredictibilidad ³³. Si bien la persistencia o desproporción de ésta reacción pudiera considerarse como anormal o patológico, llegando eventualmente a conformar un trastorno de ansiedad ^{34,29}, en estricto rigor, todos los individuos pueden experimentar episodios o estados de ansiedad ^{30,18,20}.

Dimensiones de respuesta

A lo largo de su estudio, el comportamiento ansioso se ha descrito desde diferentes puntos de vista, denominados dimensiones de respuesta ³⁵.

- § Se ha referido como dimensión cognitiva a la valoración de la situación de amenaza, considerando pensamientos, creencias, y vulnerabilidad personal relacionadas con ésta ³⁵, de lo que emergen consecuentemente aspectos subjetivos desagradables como inseguridad, falta de concentración, sensación de pérdida de control y dificultad para tomar decisiones ^{36, 37, 30, 28}
- § En el área conductual se describen actos para prevenir o huir del peligro ^{35,} con respuestas motoras como temblores, inquietud o gestos innecesarios y conductas de escape o evasión ³⁶.
- § La dimensión afectiva señala a la experiencia subjetiva de la respuesta, caracterizada por afectos negativos y displacenteros ³⁵

§ Y la dimensión fisiológica correspondería a los efectos sobre los sistemas de un organismo a consecuencia de la activación del sistema nervioso autónomo ^{25, 35}.

Neurofisiología de la Ansiedad

El estudio de la ansiedad, tanto en animales como en seres humanos, ha derivado en la observación de la actividad a nivel cerebral durante ciertos escenarios de amenaza incierta y las respuestas sistémicas subsecuentes al procesamiento central ^{19,23}. En la parte interna del encéfalo, la amígdala es un conjunto de subnúcleos neurales ^{38, 39, 26} destacado por su papel central en el reconocimiento de situaciones de peligro ^{19, 26, 34}. Su región lateral es la que recibe aferencias sensoriales ^{22, 38}, del hipocampo y de la corteza prefrontal ^{40, 23, 34}, y la zona central es donde se integra la información y se emiten impulsos a regiones cerebrales involucradas en la respuesta autonóma, como el hipotálamo, que además de contribuir a la activación simpática inicia la actividad hipotalámica – pituitario – adrenal ^{22, 23, 38}. Además, ayudan a construir esta respuesta, la actividad de los núcleos de la ínsula ^{19,39}, el núcleo basal de la estría terminal ^{19, 39, 40}, y procesamientos internos del hipocampo ventral y corteza prefrontal ^{19, 20}, orquestando así una reacción completa.

Efectos sistémicos de la ansiedad

Dado que la ansiedad trae consigo un efecto general, se ha descrito en la literatura la variación de concentración de sustratos corporales y también de la actividad de algunos órganos y sistemas, entre los cuales destacan:

- § **Niveles de cortisol y catecolaminas:** La activación del eje hipotálamo pituitario adrenal durante la ansiedad ^{23, 26, 39} provoca la liberación de catecolaminas y cortisol. Además, las neuronas noradrenérgicas del locus coeruleus ²⁶ y la actividad simpático adrenal ⁴¹ contribuyen al aumento inmediato de noradrenalina. El nivel de cortisol por su parte toma su tiempo en elevarse ^{41, 28}, y ambos sustratos permiten una respuesta autónoma que tiene efectos a nivel cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, musculoesqueletal, entre otros ⁴¹.
- § Cambios cardiovasculares: La actividad de este sistema es sensible al aumento de catecolaminas circulantes y actividad nerviosa autónomo -

vagal durante episodios de ansiedad ⁴², reflejándose en registros de *aumento de presión* arterial ^{43, 44} y *ritmo cardíaco* ⁴⁵. También se observa una menor *variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC)*, definida como la variación de los intervalos R-R de un electrocardiograma, y que reflejaría de mejor forma la actividad autónoma a nivel cardíaco ^{46, 43}.

- § **Cambios respiratorios:** La estimulación de núcleos neurales que regulan la respiración, más influencias adrenérgicas, podrían generar un *aumento* de la frecuencia respiratoria ^{47, 7}, o respiración irregular ⁴⁸. Junto con ello, puede alterarse la *saturación de oxígeno* del individuo ⁴⁹
- § Flujo salival y temperatura corporal: La acción de catecolaminas sobre el tejido glandular oral y vascular circundante en eventos de estrés o ansiedad deviene en una disminución del flujo salival ⁵⁰. Asimismo, se reportan variaciones de la temperatura corporal, mayormente dentro del rango normal ⁵¹

ANSIEDAD DENTAL

Ya se mencionó que la ansiedad es una emoción que aparece al anticiparse a situaciones de potencial daño en el futuro. Asimismo, la anticipación al tratamiento dental puede infundir aprensión y preocupación ⁵² con la sensación de que algo terrible ocurrirá durante la cita ⁵³ o bien que algo negativo sucederá en el transcurso de ella, sumándose la percepción de no tener el control sobre la situación ^{54, 55, 24, 37} que involucra tanto estímulos como experiencias relacionadas con el tratamiento dental ⁵⁶.

Estadística Actual

Los registros de prevalencia de ansiedad dental son variados en la literatura. A nivel global, la estadística en este tema se ha mantenido estable durante 30 años ⁵⁷. En población occidental, en general, la prevalencia de ansiedad dental puede llegar hasta el 20% con rangos que parten desde el 10% ^{58, 52} o del 6% ^{59, 11, 14, 24}. En algunos estudios en población adulta este intervalo se supera, como el caso de un estudio realizado en Colombia que halló una prevalencia del 62,8% de ansiedad

dental ⁶⁰, y evidencia reciente detectó en en Nueva Zelanda un 14% de ansiedad dental ⁶¹, mientras que en el Líbano se halló una prevalencia del 31,5% ⁶². Para el caso de población infantil, una revisión sistemática estimó que a nivel mundial un 23,9% de niños y adolescentes presenta ansiedad dental ⁵³.

La evidencia de estadísticas sobre este tema en Chile es limitada. Un estudio realizado en 2016 halló una prevalencia de 37,9% de ansiedad dental en adultos ⁶³, mientras que en niños de 6 a 10 años se reporta un rango del 5,4% al 22,5% ³² Estas estimaciones, sin embargo, deben observarse con cautela. Hay investigaciones que indican que los datos de prevalencia provienen de diferentes instrumentos de medición categorizados de forma arbitraria ^{64, 53}, lo que puede alterar la interpretación y utilidad de los resultados ⁶⁵ irrespectivamente de la validez de cada cuestionario ⁵³.

Causas y factores de riesgo de ansiedad dental

Con la evidencia disponible actualmente, se ha señalado que el origen de la ansiedad dental es multidimensional ^{66, 64.} Así se reconocen factores relacionados al paciente, el procedimiento y al operador ⁶⁶ que interactúan como elementos internos y externos al paciente en el origen de la ansiedad dental ^{52, 64}

Para el paciente, experiencias dentales negativas y el dolor durante éstas se han planteado como los factores predictores más importantes para el desarrollo de ansiedad dental ^{67, 68, 69, 64, 66}, tanto en infancia ^{70, 53} como en la adultez ¹. Asimismo, comorbilidades psiquiátricas ¹⁴, la experiencia dental del entorno social y familiar, personalidad y sensación de vulnerabilidad contribuyen a la ansiedad dental ^{71, 72}. Por otra parte, se indica que las creencias y percepciones de los pacientes influyen más marcadamente que eventos o experiencias específicas ^{73, 74,69}, particularmente la sensación de no tener control de lo que sucederá en la cita dental ^{52, 53, 68} Respecto de edad y género, se reconoce que en la infancia la ansiedad dental es mayor ^{53, 66}, y tiende a reducirse con la edad, aunque los resultados no son del todo concluyentes ^{68, 74}, escenario que comparte la evidencia acerca de que las mujeres experimentan más ansiedad dental ^{75, 62, 66, 67}.

- Durante los procedimientos dentales pueden surgir estímulos como sonidos, olores y vibraciones, que fomentan la ansiedad ^{76, 71, 72} al igual que la intervención de agujas y complejidad del procedimiento que implique sangrado y largo tiempo con la boca abierta ^{76, 67}. Dicho esto, los procedimientos con alto reporte de ansiedad dental serían las extracciones dentales, endodoncias y restauraciones directas ^{77, 66, 75}. No obstante, hay registros de ansiedad dental durante tratamientos simples o poco invasivos, como exámenes o limpiezas dentales ⁴⁵.
- Se ha planteado que la incertidumbre de saber cuándo el operador realizará sus intervenciones es un factor relevante para la ansiedad junto con la observación de la boca del paciente, un espacio considerado personal ⁶⁹. El comportamiento negativo del dentista, falta de comunicación con el paciente también influyen en la ansiedad percibida ⁷³, así como la forma en que se entrega la información al paciente ⁵⁵.

Registro de ansiedad dental

De la evidencia experimental y sistemática se aprecia que la ansiedad dental en sí se registra mediante cuestionarios, y algunas veces apoyándose en la medición de variables fisiológicas como las ya mencionadas. Son instrumentos de autorreporte diseñados para ansiedad dental o ansiedad en general, describiéndose los siguientes:

• La escala de ansiedad dental de Corah (CDAS o DAS) es comúnmente utilizada ^{78, 56}. Son cuatro preguntas respecto a cómo se siente el sujeto antes de la cita dental, en sala de espera, y ante el trabajo con turbina o ultrasonido, que se contestan en menos de 5 minutos ⁷⁹. El puntaje máximo es de 20 puntos, y según su autor, valores de 13 o 14 indican ansiedad moderada, y desde 15 es ansiedad alta ^{80, 37, 79}. Posteriormente, a este constructo se le agregó una pregunta respecto a la anestesia local, lo que se denomina escala de ansiedad dental modificada (MDAS) ^{37, 80}, de 25 puntos máximos y siendo desde los 19 puntos ansiedad alta ⁶⁸. Estos son los instrumentos más usados para registrar ansiedad dental según evidencia sistemática ^{56, 78}

- También es frecuente el uso de una escala visual análoga para registrar ansiedad dental (VAS), que tiene buena validez y confiabilidad ⁶² y buena correlación con los cuestionarios CDAS ⁸¹ y MDAS ⁷². Consta de una línea de 100 milímetros, con extremos de "nada de ansiedad" y "extremadamente ansioso" ⁷², contándose desde los 51 mm como "ansioso" y a los 70 o más como fobia dental ⁶²
- Se ha usado además el cuestionario de ansiedad estado rasgo (STAI) que puede evaluar diferenciando ansiedad transitoria y rasgo de personalidad 82. La sección estado (STAI-S) percibe mejor las variaciones de ansiedad del momento 83 con 20 preguntas de 4 respuestas categorizadas, y del puntaje máximo de 80 puntos, se establece que hasta 40 es bajo nivel de ansiedad, y hasta 60 es moderado 82
- Para pacientes pediátricos existen autorreportes de escalas visuales como la escala de imagen facial tradicional (FIS) y modificada (LeBaron) consistentes en dibujos de rostros que caracterizan emociones que buscan representar lo que se siente en el momento ^{84, 37}. El test de Venham (VPT) tiene el mismo objetivo, pero ilustrando expresiones corporales ^{85, 37}, y en 2015 surge la escala pictórica *Raghavendra Madhuri Sujata* en India (RMS-PS) que utiliza fotografías de expresiones faciales, correlacionándose favorablemente con otras como el VPT y FIS ⁸⁶. Existen también cuestionarios tradicionales como la subescala dental de la encuesta sobre miedo infantil (CFSS-DS) en su versión de 15 preguntas ⁸⁷ y versión corta de 8 preguntas ⁸⁸. Aparecen en la literatura instrumentos de observación del comportamiento durante tratamientos dentales, como la escala de Venham, escala de Frankl ^{89, 90} y el dentist rating of patient scale (DRPS) ⁹¹, que usualmente se utilizan en conjunto con un cuestionario de ansiedad ^{92, 91}.
- Finalmente, para individuos con discapacidad intelectual, recientemente se ha propuesto el uso de la escala de ansiedad, depresión y ánimo (ADAMS) para registrar ansiedad en situaciones dentales ante la falta de un instrumento específico para ansiedad dental en estos pacientes ⁹³.

Consecuencias de la ansiedad dental

- Un efecto importante de la ansiedad dental, y reiterado en la literatura, es la postergación o evasión de citas dentales ^{11,74,79}, lo que incrementa la probabilidad de un impacto negativo en la salud oral y calidad de vida del individuo ^{2, 10, 57, 59}. Al respecto, se plantea el ciclo de la ansiedad dental ^{94, 61, 68, 87} que relaciona el deterioro de salud oral con sentimientos de culpa y preocupación y el aplazamiento de citas. Esto puede crear problemas graves que requieran de intervenciones aún más complejas ^{95, 87}, al igual que un aumento del costo y duración de tratamientos ^{11,53}, y lo más importante, acentúa y mantiene la ansiedad dental en el tiempo ⁶². El impacto psicológico que esto puede traer afecta incluso las relaciones sociales con vergüenza y falta de confianza personal debido a la percepción de una salud oral deteriorada, llegando a reflejarse en el desempeño laboral ⁹⁶ y en hábitos no saludables como mala higiene oral y alimentación ^{14, 68}.
- Este problema también repercute durante la cita dental. Se reconoce en odontopediatría que la ansiedad dental genera problemas de comportamiento, incluso en pacientes cooperadores si no hay un manejo adecuado ⁸⁷, lo que se observa igualmente en adultos ^{66, 69}. Asimismo, las citas dentales se extienden más y la experiencia se vuelve más compleja de manejar ⁶⁹.
- En la perspectiva del dentista, el trabajo con pacientes ansiosos puede ser considerablemente estresante ⁶⁹, dado que deben manejar las quejas y creencias del mismo y el ambiente de la consulta, y perder el control de la situación puede agravar el comportamiento del paciente ⁹⁷. Algunos profesionales se resienten bastante con esta exigencia, aumentando el riesgo de sufrir trastornos psicológicos como el síndrome burn-out ⁹⁸.

Alternativas para el manejo de la ansiedad dental

La importancia del control de la ansiedad dental radica, además de reducir contratiempos durante la sesión, en evitar posibles descompensaciones de las comorbilidades que pueda tener el individuo, como hipertensión arterial, epilepsia, diabetes mellitus, entre otras ^{99, 100}.

Hay literatura que sugiere considerar el nivel de ansiedad (según cuestionarios validados ¹⁰¹) para planificar un manejo adecuado. Para un nivel severo, la terapia cognitivo - conductual ha mostrado buenos resultados de manejo, pero siendo urgencias o cirugías habría que recurrir a métodos farmacológicos conocidos como el óxido nitroso, sedación oral, sedación intravenosa o anestesia general. ^{102, 69, 57}. Sin embargo, la mayoría de los dentistas no está entrenado para el control por fármacos, requiriendo derivar a otro servicio ⁶⁹ y el aporte de éstos al control de ansiedad dental sería mínimo, asociándose además con efectos secundarios y riesgos médicos ⁵⁷. Por otra parte, para niveles bajo y moderado de ansiedad dental, el uso de técnicas de distracción, construcción de confianza, comunicación y ambiente agradable, más información detallada del procedimiento, serían las claves para un control efectivo de ansiedad dental ^{102, 69}.

En Chile existe el antecedente de la guía de control de ansiedad en la atención odontológica publicada en 2007 por el ministerio de salud que sucintamente recomienda técnicas no farmacológicas como decir - mostrar - hacer, control de respiración y formas de distracción ⁴, y tales recomendaciones se mantienen en la actualización reciente de esta norma en el año 2021 ¹⁰³. En contraste, en la literatura se cuentan varias alternativas no farmacológicas como hipnosis, auriculoterapia, aromaterapia, y musicoterapia ^{104, 10}, la cual no cuenta aún con un reconocimiento estatal para el manejo de ansiedad dental. En adelante, nos centraremos en aspectos teóricos de la última y su relación con la odontología.

MÚSICOTERAPIA

Reseña histórica del uso de la música como terapia

El uso de la música como medio sanador ha evolucionado desde rituales de danza y canto de épocas remotas ¹⁰⁵, al conocimiento sobre su poder curativo en la civilización egipcia ¹⁰⁶ y teorías de medicina musical en la antigua Grecia ⁵⁴. En la edad media y época renacentista europeas se utilizó además sobre problemas emocionales ¹⁰⁶ y hay registros de composiciones musicales del siglo XVIII que se utilizaron para aliviar la depresión y conciliar el sueño en casos puntuales ¹⁰⁷. En las últimas décadas se desarrolló su aplicación terapéutica para condiciones como Parkinson, demencias, epilepsia, cáncer, dolor y ansiedad ¹⁰⁷, y en esto último ha

servido como medio de apoyo para sobrellevar de mejor manera procedimientos médicos de gastroenterología, cardiología, entre otros ¹⁰⁵.

La música y el cerebro humano

Las investigaciones sobre el cerebro en humanos han llegado a reconocer que al escuchar música se activan varias áreas cerebrales ^{108, 109} donde destacan circuitos neuronales que involucran a núcleos como la amígdala, hipocampo, y núcleo accumbens, entre otros centros involucrados con el procesamiento de las emociones. ^{110, 111}. Con música placentera se ha encontrado que disminuye la actividad de la amígdala e hipocampo y que éstas estructuras se activan al haber sonidos discordantes ¹¹². En particular, varias investigaciones en este campo confirman que la amígdala es un centro regulador de las emociones ^{112, 109, 110, 111}, lo que tendría un impacto en los mecanismos de adaptación ¹¹², y también se ha propuesto que esta área es capaz de regular la excitación al escuchar música ¹¹⁰. De igual forma, se ha detectado la liberación de opioides endógenos y descargas de endorfinas desde el hipocampo como respuesta a la música, contribuyendo así a un efecto relajante que incide en el estrés y la ansiedad ¹¹⁰

El núcleo accumbens, que tiene estrechas conexiones con la corteza auditiva ¹⁰⁸, siendo parte del circuito de la recompensa junto con el área ventro tegmental (AVT) e hipotálamo ¹¹², y considerado como el principal centro del placer, contribuye al procesamiento emocional y a la regulación de respuestas fisiológicas y autónomas debido a su activación ante la escucha de música. Asimismo,es de interés el impacto de la música en el tallo cerebral que generaría un efecto regulador de funciones orgánicas como la frecuencia cardíaca y respiratoria, tensión muscular, temperatura corporal y conductancia de la piel ¹¹¹.

Efecto de la música

Se ha descrito que la música tiene un efecto modulador en el organismo humano, alterando aspectos como la percepción, conducta y cognición ^{113, 112}, y destacan la modulación de la atención pues se considera un importante estímulo sensorial que logra un efecto distractor, y la modulación emocional al tener impacto en el procesamiento cerebral de las emociones ¹¹³. Otro aspecto importante que se comenta en la evidencia es que la música tiene un efecto distractor lo que quitaría

atención a estímulos dolorosos y sonidos ambientales o bien enmascararlos ⁷⁶. Estas características han puesto valor al uso de la música en terapias que modulen depresión y la ansiedad ¹¹³.

Tipos de música y ansiedad

Se ha planteado que muchas investigaciones se han enfocado en indagar en los efectos de una intervención musical más que relacionar el estilo musical empleado a tales efectos ¹¹⁴. Existe el antecedente de que música que contenga disonancias, ritmos acelerados o inestables pueden evocar respuestas fisiológicas relacionadas con la ansiedad ¹¹⁵ y desagrado, lo que se ha relacionado con música rock o heavy metal. Por el contrario, estilos como la música clásica, rock suave, y relajante se asocian con la relajación debido a que comparten características como tiempo lento, patrones rítmicos repetitivos, ausencia de voces y armonía constante ¹⁰⁵. Sin embargo, hay estudios que han encontrado que tanto música clásica, pop, e incluso el silencio, pueden tener un impacto positivo en el control de la ansiedad ¹¹⁴, posiblemente por el impacto de la preferencia individual o gusto musical ¹⁰⁵.

Músicoterapia y ansiedad dental

La asociación americana de músicoterapia describe este concepto como el uso clínico y basado en la evidencia de intervenciones musicales con el propósito de lograr objetivos individuales dentro de una relación terapéutica con un profesional acreditado ¹¹⁶. Se puede hallar literatura que se destaca la diferencia de la músicoterapia con las intervenciones musicales que consisten solo en la escucha de música grabada que es ofrecida al paciente por profesionales de salud, lo que también se conoce como medicina musical ^{116, 117}. Pese a este contraste, existen investigaciones que asignan la descripción anterior a los términos "musicoterapia pasiva" ^{119, 24, 118}, "relajación músico - asistida" ¹¹⁸ o incluso "músicoterapia" ¹¹⁹ a secas, particularmente frente a estados de ansiedad de individuos que necesitan asistencia en salud o bien para aliviar sintomatología de enfermedades crónicas. Así, varias investigaciones respecto a la ansiedad dental en odontología utilizan el término "músicoterapia" para presentar intervenciones de escucha de música con el objeto de registrar variaciones de la ansiedad y signos clínicos de interés en procedimientos dentales ^{45, 54}.

MATERIAL Y MÉTODO

El objetivo principal de la tesis presentada en 2020 titulada "Musicoterapia y su relación con la ansiedad de pacientes sometidos a tratamiento dental" (en adelante "trabajo", "ejercicio", "revisión" o "investigación anterior") fue identificar el efecto de la música en la ansiedad de personas sometidas a tratamientos dentales, y el de la presente investigación es actualizar las bases teóricas y evidencia del trabajo recién mencionado respecto del efecto de la música en la ansiedad dental de pacientes sometidos a tratamientos odontológicos. Además, se propuso realizar un análisis de ésta en conjunto con los estudios ya evaluados el año 2020 en la revisión crítica de la literatura.

Como objetivos específicos se presenta lo siguiente:

- Describir el efecto de la música sobre aquellos parámetros fisiológicos que representen una manifestación orgánica de la ansiedad.
- Presentar la variación del registro de la ansiedad dental percibida a través de cuestionarios ante intervenciones musicales.
- Describir la ansiedad dental según procedimientos odontológicos y estímulos asociados y su cambio frente al efecto de la música.
- Enumerar las características comunes de las intervenciones musicales encontradas.
- Destacar aquellos aspectos metodológicos de estudios experimentales y revisiones que pudieran representar un perjuicio a su calidad.

Para realizar una actualización de la evidencia relacionada al tema de investigación, se amplió la búsqueda bibliográfica a otras bases de datos, sumándose EBSCO a los ya utilizados anteriormente (PubMed, Scopus, Web of Science, LILACS), con el objeto de hallar otras investigaciones que no hayan estado en los resultados de la investigación anterior. Este proceso se realizó entre los meses de Mayo y Agosto del año 2021, por un investigador.

Además, se configuró una nueva estrategia de búsqueda para complementar con nuevos términos los ya utilizados en el ejercicio anterior. Los términos sumados fueron effect, influence, change, intervention, distraction, listen, music, audio, song, therapy, binaural, therapy, reduction, anxiety, y dental. Este grupo de palabras se extrajo de una revisión detallada de los títulos obtenidos en la investigación anterior

con lo cual se escogieron términos en común familiarizados con la pregunta de investigación. Así fue posible construir una estrategia de búsqueda que se adaptó a las diferentes bases de datos, como se ilustra en la figura 1.

Estrategias de búsqueda utilizadas						
Pubmed	("intervention*"[All Fields] OR ("distract"[All Fields] OR "distractability"[All Fields] OR "distractable"[All Fields] OR "distracted"[All Fields] OR "distracter"[All Fields] OR "distracters"[All Fields] OR "distractible"[All Fields] OR "distractible"[All Fields] OR "distractible"[All Fields] OR "distractiong"[All Fields] OR "distraction"[All Fields] OR "distractive"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "therapys"[All Fields] OR "reduc*"[All Fields] OR "influence*"[All Fields] OR "music"[MeSH Terms] OR "music"[All Fields] OR "musicality"[All Fields] OR "musicals"[All Fields] OR "musicals"[All Fields] OR "musics"[All Fields] OR "binaurality"[All Fields] OR "binaurally"[All Fields]) OR ("binaural"[All Fields] OR "binaurally"[All Fields] OR "binaurally"[All Fields])) AND ("anxi*"[All Fields] AND "dent*"[All Fields]))					
Scopus LILACS EBSCO Web of Science	TITLE-ABS-KEY (intervention* OR distraction OR listen* OR therapy) AND TITLE-ABS-KEY (effect* OR influence* OR change* OR reduc*) AND TITLE-ABS-KEY (music OR audio OR song OR binaural) AND TITLE-ABS-KEY (anxi* AND dent*)					
Figura 1: Estrategias de búsqueda utilizadas en bases de datos y buscadores						

La determinación de elegibilidad de los artículos para ser parte de la presente revisión, se utilizaron los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Publicaciones científicas acerca del efecto de la música en la ansiedad dental en el contexto de un procedimiento odontológico
- Artículos en idioma inglés o español
- Fecha de publicación desde el año 2012 hasta 2021

Criterios de exclusión:

- Resúmenes o artículos de conferencias, artículos retractados, reportes de caso, tesis de grado o doctorales.
- Evaluación del efecto de la música en la ansiedad dental de forma combinada con otras terapias, ya sea de forma simultánea o secuencial, para un mismo grupo de estudio o bien para el análisis de resultados de revisiones narrativas y/o sistemáticas.
- Estudios realizados en animales
- Investigaciones que midan miedo dental con algún cuestionario validado o parámetro fisiológico.
- Publicaciones consideradas en el análisis del trabajo de investigación "Musicoterapia y su relación con la ansiedad de pacientes sometidos a tratamiento dental. Revisión crítica de la Literatura", presentado en Abril de 2021.

A diferencia del trabajo anterior, se incluyeron en esta actualización revisiones narrativas y sistemáticas. Esto a fin de considerar el análisis de trabajos de investigación que anteceden el período establecido para la búsqueda actual que considera una antigüedad máxima de 10 años desde la fecha de publicación, y que pueden aportar en la construcción de una perspectiva más amplia y completa respecto de la evidencia disponible acerca del efecto de la música sobre la ansiedad dental.

Análisis de estudios experimentales

Para poder realizar la descripción del efecto de la música sobre la ansiedad dental, se seleccionaron las mismas variables analizadas en la revisión anterior. Éstos son edad, parámetros fisiológicos medidos, escala de medición de la ansiedad utilizada, momento de la aplicación de música, tipo de música y resultados principales. Con esta información se desarrolló la actualización de esta investigación, que consideró los hallazgos del trabajo anterior para el análisis de la nueva evidencia en la discusión.

Análisis de revisiones literarias y sistemáticas

En lo que respecta a las revisiones literarias y sistemáticas se analizó el contenido de estos trabajos según la cantidad de artículos considerados para el análisis, presentación de metodología de búsqueda y selección bibliográfica y hallazgos relacionado al efecto de la música en la ansiedad dental, además de una descripción general de detalles relevantes de los trabajos.

RESULTADOS

De la búsqueda bibliográfica realizada en las bases de datos se obtuvieron preliminarmente 534 publicaciones científicas relacionadas al tema de investigación de los cuales, luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, quedaron 55 resultados. En la figura 2 se muestra el proceso de selección del cual se obtuvieron 16 nuevos artículos, de los cuales 9 son estudios experimentales, 6 revisiones narrativas y 1 revisión sistemática.

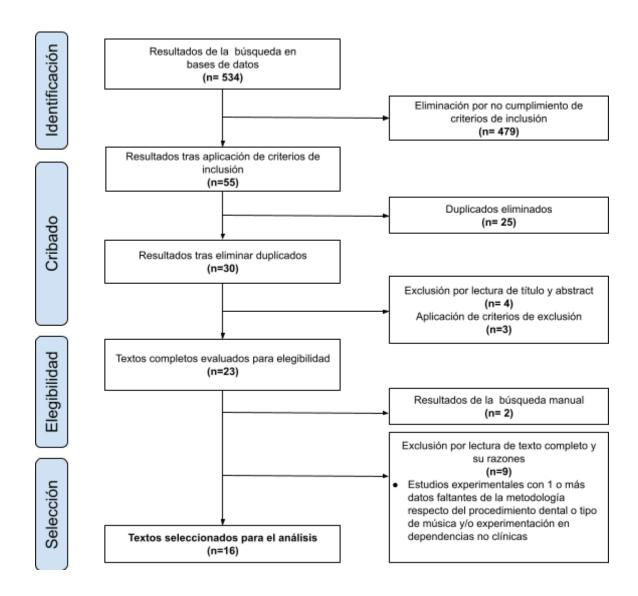


Fig. 2. Diagrama ilustrativo de selección de artículos adaptado a formato PRISMA.

A continuación, en la tabla I se muestra la información recopilada de los estudios experimentales seleccionados. En adelante se detallan los hallazgos de la búsqueda

Autor	Edad	Procedimiento Odontológico	Parámetros Fisiológicos	Cuestionario	Música en el procedimiento	Tipo de Música	Resultados significativos respecto a presencia de música
Menziletoglu et al. ¹²⁰	18 - 48	Anestesia Local	-	VAS	Durante	Binaural - 432 Hz	 Disminución de VAS post AL en grupos binaural y 432 Hz Diferencias en la variación de VAS entre 432 Hz, binaural, y control, respectivamente
Chen et al. ⁹³	18 - 70	Espera	PA - FC	ADAMS-R	Antes	Relajante (piano)	 Disminución en la escala ADAMS-R total luego de intervención Disminución en los valores de PA y FC luego de intervención
Gulnahar et	40 - 70	Cirugía de Implante dental	PA - FC - SO2	CDAS	Antes	*Turca *Clásica (four seasons) *Soft rock (instrumental de Elvis)	 Música clásica y turca fueron más efectivas que la soft rock en disminuir valor CDAS Mayor disminución post operatoria de CDAS se

							observó en la música turca
Khandelwal et al. ¹²²	4 - 10	*Examen *Profilaxis *Restauración *AL y terapia pulpar	FC - SO2	RMS-PS VPT	Durante	Música Infantil	• La FC se mantuvo estable en las sesiones, pero subió bastante en la 4º sesión
Rao et al. ¹²³	18 - 60	Destartraje supragingival	FC - PA	VAS	Durante	instrumental	 Disminución de valor de VAS al final del tratamiento en grupo expuesto a música Disminución de PA y FC al final del tratamiento en grupo expuesto a música
Sardari et	15 - 65	Operatoria	cs	-	Antes	Instrumental (Clásica de Mozart e Iraní)	 Menor concentración de CS durante y al término del procedimiento en grupo expuesto a música
Gómez et al.	5 - 14	Profilaxis	PA - FC	VPT - FRKL	Durante	Instrumental (Clásica)	Disminución de valor de VPT al final del tratamiento en grupo expuesto a música
Otero et al.	5 - 12	Profilaxis	FC - PA (S y D)	FIS - FRKL	Durante	Instrumental (Clásica)	Registros de FIS más bajos luego del tratemiento en grupo expuesto a música

							Disminución de valores de FCy PA
Pande et al.	18 - 45	Preparación dentaria (Tallado, impresión)	PA - FC	DAS	Durante	Folclor, contemporánea, clásica,	Disminución de valores de PA y FC

Tabla I. Estudios experimentales seleccionados y variables de análisis. **PA**: Presión Arterial; **FC**: Frecuencia cardíaca; **SO2**: Saturación de oxígeno; **CS**: Cortisol Salival; **VAS**: Visual Analogue Scale; **ADAMS-R**: *Anxiety, Depression and mood Scale Revised*; **CDAS**: *Corah Dental Anxiety Scale*; **RMS - PS**: *Raghavendra - Madhuri - Sujata Pictoric Scale*; **VPT**: *Venham Picture Test*; **FRKL**: *Frankl Behavioural Rating Scale*; **MDAS**: *Modified Dental Anxiety Scale*; **FIS**: *Facial Image Scale*; **DAS**: *Dental Anxiety Scale*

Parámetros fisiológicos y Registros de ansiedad percibida

El porcentaje de estudios que observan parámetros fisiológicos o percepción de ansiedad, en ambos casos es el 88,9% del total de estudios experimentales. Además, 7 de los estudios utilizaron registros fisiológicos y subjetivos para su análisis, 1 solo usó mediciones subjetivas y 1 sólo fisiológicas. De ellos, 7 usaron 2 o más parámetros fisiológicos, y del mismo modo, 6 estudios utilizaron 4 o más instrumentos de medición subjetiva.

Los parámetros fisiológicos registrados esta vez fueron presión arterial (PA), frecuencia cardíaca (FC) y saturación de oxígeno (SO2), y solo 1 trabajo utilizaron como marcador al cortisol salival (CS). Es importante la presencia de registros cardiovasculares, siendo la FC utilizada en 7 estudios y la PA en 6 estudios, de los 9 totales. En cuanto a la medición de ansiedad percibida, se cuentan 7 instrumentos diferentes, siendo VAS, VPT y FRKL usados en al menos 2 estudios. El detalle de la frecuencia de las variables fisiológicas e instrumentos de ansiedad percibida se muestra en la tabla II.

Parámetros Fisiológicos			Ansiedad percibida		
Parámetro	Nº de estudios	%	Instrumento	Nº de estudios	%
PA	6	67%	VAS	2	23%
	, and the second	01 70	RMS-PS	1	12%
FC	7	78%	CDAS	2	23%
	,		FRKL	2	23%
SO2	2	23%	FIS	1	12%
		2070	VPT	2	12%
CS	1	12%	ADAMS-R	1	12%

Tabla II. Frecuencia de mediciones de parámetros fisiológicos y ansiedad percibida de la selección de estudios experimentales

Edad y Procedimiento Observado

En el caso de la variable edad se observa que entre los grupos de estudio, las edades oscilan desde los 4 hasta los 70 años. Para el análisis se agruparon las edades en rangos o intervalos dado que los estudios describen a sus grupos de tal manera, y ninguno de los estudios mostró haber observado a niños y adultos al mismo tiempo.

Los procedimientos detallados en los estudios fueron variados, contándose entre los estudios examen de salud oral, anestesia local, restauraciones, terapias pulpares, profilaxis, destartraje supragingival, preparación dentaria para prótesis fija, impresiones y cirugía de implante dental. Dos estudios evaluaron a los pacientes en la sala de espera y no durante el tratamiento ^{93, 124} y uno realizó 2 o más tratamientos con los mismos grupos de estudio ¹²². Finalmente, un estudio observó a los grupos de estudio más de una vez de acuerdo al procedimiento planificado ¹²². En la tabla III se despliega las frecuencias por grupo etario y procedimiento observado.

	Edad		Procedimiento Observado		
Rango	Nº estudios	%	Tipo	Nº Estudios	%
			Espera	1	7,7%
			Examen	1	7,7%
	3		Profilaxis	3	23%
Infantil (4 - 17 años)		33%	Destartraje	1	7,7%
(4 - 17 a1103)			supragingival		
			Preparación	1	7,7%
			dentaria		
			Impresiones	1	7,7%
Adulto		67%	Anestesia local	2	15,4%
(≥ 18 años)	6		Restauraciones	2	15,4%

	Terapia pulpar	1	7,7%
	Cirugía Implante dental	1	7,7%

Tabla III. Frecuencia de rangos etarios y de procedimientos dentales observados de la selección de estudios experimentales.

Tipo de música y momento de intervención

De los estudios experimentales incluídos, los tipos de música encontrados fueron de estilos instrumental relajante, rock suave, clásica, binaural, música en 432 Hz, infantil, regional (turca, iraní, india), folclórica, cuentos y contemporánea de los cuales seis investigaciones utilizan música clásica ^{121, 124, 125, 126, 127}. Respecto al momento de la música, 6 artículos mencionan intervenciones realizadas solo durante los tratamientos dentales, y cabe destacar que 6 trabajos evaluaron 2 o más tipos de música. Se resumen estos resultados en la tabla IV.

Intervención musical			Música		
Momento	Nº estudios	%	Tipo	Nº Estudios	%
			Clásica	6	38%
	_		Instrumental relajante	1	6%
Antes	3	33%	432 Hz	1	6%
			Rock suave	1	6%
			Folclórica	1	6%
		67%	infantil	2	13%
Durante	6		Binaural	1	6%
			Cuentos	1	6%

	Regional	2	13%
	Contemporánea	1	6%

Tabla IV. Frecuencia de momentos de intervención y tipo de música utilizados en la selección de estudios experimentales.

Efecto significativo de la música en Parámetros Fisiológicos y Subjetivos

Del análisis de los resultados realizado por los propios autores de los trabajos experimentales incluidos en esta revisión se observan estadísticamente significativas que se atribuyen a la presencia de la música en el contexto de un tratamiento dental. Todos ellos realizan una comparación del valor previo y posterior a la intervención con música con los registros obtenidos de la fase experimental, observándose a modo general un menor registro y/o puntuación de los parámetros luego de la música en los diferentes procedimientos evaluados. En general, en el 75% de los parámetros fisiológicos y en el 66,6% de los registros de percepción se evidencia una disminución estadísticamente significativa de valores luego de la música y una diferencia entre los grupos control y experimental. Se detalla en la tabla V el número de investigaciones de los estudios que incluyen el parámetro que indican una significancia estadística, con sus porcentajes respectivos.

Parámet	ros Fisiológicos	;	Ansiedad percibida		
Parámetro	ámetro Nº de estudios		Instrumento	Nº de estudios	%
РΔ	PA 4	67%	VAS	2	100%
17		0770	RMS-PS	0	0%
FC	5	71%	CDAS	1	50%
			FRKL	0	0%
SO2	0	0%	FIS	1	100%
			VPT	1	50%

	CS	1	100%	ADAMS-R	1	100%	
--	----	---	------	---------	---	------	--

Tabla V. Efecto significativo en mediciones de parámetros fisiológicos y ansiedad percibida y porcentaje de los estudios en los cuales se observaron las variaciones de dichos parámetros en la selección de estudios experimentales.

Efecto significativo de la música, procedimientos observados y edad

Al observar el efecto de la música en la ansiedad de los individuos sometidos a tratamiento dental ante los respectivos procedimientos odontológicos evaluados y la edad de los participantes de los estudios, se observa que hubo un impacto positivo y estadísticamente significativo de la intervención musical según los autores de las investigaciones analizadas independiente de la edad y procedimiento dental. La tabla VI resume estos resultados.

	Edad		Procedimiento Observado			
Rango	Nº estudios	%	Tipo	Nº Estudios	%	
		100%	Espera	2	100%	
			Examen	1	100%	
	3		Profilaxis	3	100%	
Infantil (4 - 17 años)			Destartraje supragingival	1	100%	
			Preparación dentaria	1	100%	
			Impresiones	1	100%	
			Anestesia local	2	100%	
Adulto (≥ 18 años)	6	100%	Restauraciones	1	100%	
			Terapia pulpar	1	100%	

	Cirugía	1	100%
	Implante dental		

Tabla VI. Efecto significativo según rango etario y procedimiento observado y porcentaje de los estudios en los cuales se observaron las variaciones de dichos parámetros en la selección de estudios experimentales.

Efecto significativo de la música, momento y tipo de música

Al observar el efecto de la música en la ansiedad de los individuos sometidos a tratamiento dental y los momento en que esta se aplicó y tipos de música empleados, se observa que hubo un impacto positivo y estadísticamente significativo de la intervención musical según los autores de las investigaciones analizadas independiente del momento de aplicación y tipo de música utilizada. La tabla VII ilustra estos resultados.

Interve	ención musical		Música			
Momento	Nº estudios	%	Tipo	Nº Estudios	%	
			Clásica	6	100%	
	3	100%	Instrumental relajante	1	100%	
Antes			432 Hz	1	100%	
			Rock suave	1	100%	
			Folclórica	1	100%	
	6	100%	infantil	2	100%	
			Binaural	1	100%	
Durante			Cuentos	1	100%	
			Regional	2	100%	

	Contemporánea	1	100%	
--	---------------	---	------	--

Tabla VII. Efecto significativo según momento de intervención y tipo de música y porcentaje de los estudios en los cuales se observaron las variaciones de dichos parámetros en la selección de estudios experimentales.

Características de las intervenciones musicales

Entre los estudios seleccionados, el 100% de ellos utilizaron música seleccionada por los investigadores, de los cuales 6 administraron las melodías por audífonos ^{120, 121, 122, 123, 124, 127} y los restantes 3 con altavoces ^{93, 125, 126}. Respecto al volumen, sólo Otero et al. menciona que usó un volumen medio ¹²⁶, y los demás indican que fue predeterminado sin informar bajo qué parámetro ^{93, 120, 121, 122, 123} o bien no reportan información ^{124, 125, 127}. El tiempo de escucha fue igual a lo que duró el procedimiento dental en 5 trabajos ^{122, 123, 125, 126, 127}, mientras que en 3 investigaciones se indica que fueron 10 minutos en ^{93, 120, 124}, y un solo trabajo lo hizo por 5 minutos ¹²¹. El único estudio que menciona la restricción sensorial de mantener los ojos abiertos fue el de Menziletoglu et al. y lo realiza en el sillón dental, en silencio, y antes de comenzar el trabajo, al igual que Gulnahar et al. Y fue solo el trabajo de Chen et al. quien realizó la experimentación en una sala de espera.

En relación con las conclusiones reportadas por los estudios experimentales analizados en esta revisión, un 100% mostró un efecto positivo de la música en la disminución de los niveles de ansiedad, según parámetros fisiológicos utilizados y de ansiedad percibida en base a cuestionarios. Considerando la evidencia anterior que mostró un 89,5% a favor del efecto de la música, se obtiene una recopilación final de 47 trabajos, de los cuales, el 91,5% muestra un efecto favorable de la música.

Revisiones de Literatura y Sistemáticas

De los 16 trabajos seleccionados para el análisis, 6 de ellos resultaron ser del tipo revisión de literatura ^{128, 129, 130, 131, 11, 76} y 1 solo de tipo revisión sistemática ⁷⁸. La mayor cantidad de estudios experimentales analizados en relación al efecto de la

música en ansiedad dental se encuentra en la revisión de Van der Weijden y cols. el año 2021 con 13 estudios, y la menor se encuentra en los trabajos de Ainscough ¹²⁸ y cols. y Chellamal y cols ¹²⁹., ambos del año 2019, con 5 trabajos . Es interesante observar que todas las revisiones narrativas comparten varios títulos analizados, y solo 2 revisiones de literatura entregan información respecto de su metodología de selección. En la tabla VIII se deglosa información por cada título selecionado.

Los trabajos de Ainscough y cols., Chellamal y cols., y Meharwade y cols ¹³⁰. se enfocan en describir evidencia respecto a la ansiedad dental en pacientes pediátricos, y en cuánto al efecto de la música en el ambiente clínico y mecanismo de acción de la música se les suman los trabajos de Terpak & Granbois ¹³¹, Bradt & Teague ¹¹, y Agliati y cols ⁷⁶. En tanto, Bradt & Teague. en su revisión del año 2018 fue el único trabajo que realiza una crítica de la metodología de los trabajos experimentales analizados, subrayando que la evidencia se ve limitada en su calidad por no declarar si hubo ciego de los participantes o los operadores, por la heterogeneidad observada en cuanto al tipo de música empleado y tiempo de la intervención musical. Además, menciona que el momento de las medición subjetiva de ansiedad mediante cuestionarios puede afectar el puntaje de la misma, y que puede haber procedimientos que inducen un nivel de ansiedad tal que sobrepasan el efecto de la música. Finalmente, entrega una serie de recomendaciones para el uso de música en la clínica odontológica ¹¹.

Van der Weijden y cols. realizaron una revisión sistemática respecto al efecto de la música en ansiedad dental infantil con la evidencia disponible hasta el año 2021 que examinen el efecto de la música en el tratamiento dental comparado con un grupo control sin música durante su tratamiento y que registren parámetros como ansiedad, presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria. Así lograron recopilar 13 artículos experimentales de fecha de publicación entre los años 1981 y 2020, y del análisis descriptivo y meta análisis indican que una intervención musical puede lograr una pequeña reducción de la ansiedad, y sólo el meta análisis de la presión arterial sistólica arrojó una diferencia significativa en favor de la intervención musical, por lo que concluyen que no se esperaría un efecto en parámetros fisiológicos

Autores (año)	Tipo de Revisión	Objetivo planteado	Metodología	Estudios considerados	Hallazgos sobre el efecto de la música en ansiedad dental
Agliati y cols. (2018) ⁷⁶	Narrativa	Presentar efecto de la música en el dolor, miedo y ansiedad durante tratamiento dental	Expone estrategia de búsqueda, bases de datos y selección de artículos por criterios	 (2005) Marwah et al. (2008) Lai et al. (2019) Ringman et al. (2011) Kim et al. (2012) Durán et al. (2013) Xiaomei et al. (2015) Thoma et al. (2015) Navit et al. (2015) Mejía - Rubalcava et al. (2016) Ozkalayci et al. 	 Impacto positivo en ansiedad relacionada a sonidos de tratamiento dental. La música relajante disminuiría la ansiedad en ambientes preoperatorios. Para mayor efecto sería bueno que el paciente seleccione qué música escuchar.
Ainscough y cols. (2019) 128	Narrativa	Revisar literatura acerca de efectividad de la música sobre	Expone bases de datos para la búsqueda	 (2002) Aitken et al. (2005) Marwah et al. (2011) Jindal & Kaur (2014) Singh et al. (2017) Gupta et al. 	 Las reacciones a la música son individuales y dependientes de un contexto. Para manejar ansiedad dental en niños puede usarse junto con otras técnicas.

		ansiedad dental en niños			 La evidencia recabada se describe como no concluyente y de calidad limitada principalmente por metodología. Resultados inconcluyentes de la evidencia respecto al efecto de la
Bradt y cols. (2018) ¹¹	Narrativa	No describe textualmente un objetivo	No describe metodología	 (2002) Aitken et al. (2008) Lai et al. (2008) Lahman et al. (2011) Kim et al. (2014) Singh et al. (2015) Mejía - Rubalcava et al. (2015) Thoma et al. 	 evidencia respecto ai electo de la música en la ansiedad dental, especialmente en población infantil Factores metodológicos como procedimiento observado, nivel de ansiedad basal, momento de intervención, preferencia musical y tiempo de intervención contribuyen a la limitación de la evidencia analizada. Varios factores individuales influencian la respuesta a la música.
Chellamal y	Narrativa	No describe	No describe		La música puede influenciar los

cols. (2019) ¹²⁹		textualmente un objetivo	metodología	 (2002) Aitken et al. (2005) Marwah et al. (2011) Jindal & Kaur (2014) Singh et al. (2017) Gupta et al. 	aspectos fisiológicos y psicológicos de la ansiedad
Meharwade y cols (2021) ¹³⁰	Narrativa	No describe textualmente un objetivo	No describe metodología	 (2000) Bhagdadi et al. (2005) Marwah et al. (2010) Yamini et al. (2011) Jindal & Kaur. (2014) Singh et al. (2015) Navit et al. (2016) Singh et al. (2016) Ramar et al. (2017) Gupta et al. (2019) Ainscough et al. 	 El efecto reductor de ansiedad de la música en paciente pediátrico podría explicarse por la distracción desde los sonidos del tratamiento y/o porque se cierran los ojos al escuchar música. La distracción con música es un buen método no farmacológico y no invasivo para manejo de comportamiento

Terpak & Granbois (2014) ¹³¹	Narrativa	No describe textualmente un objetivo	No describe metodología	 (1981) Chetta et al. (2002) Aitken et al. (2003) Mok & Wong. (2004) Kvale et al. (2004) Kain et al. (2005) Marwah et al. (2006) Noguchi L. (2008) Klassen et al. (2011) Kim et al. 		La música disminuye la ansiedad dental en niños y adultos pero a una escala baja a moderada, y puede funcionar mejor como adyuvante más que como único recurso. El éxito de la terapia depende en gran parte de la preferencia del paciente con la música utilizada.
Van der Weijden y cols. (2021) ⁷⁸	Sistemática	Revisar la literatura respecto del efecto de la música en la ansiedad y parámetros fisiológicos en pacientes sometidos a tratamiento	Expone estrategia de búsqueda, bases de datos, criterios de selección de artículos y evaluación de sesgo, heterogeneida	 (1981) Corah et al. (2008) Lai et al. (2008) Lahman et al. (2011) Kim et al. (2016) Di Nasso et al. (2017) Maulina et al. (2017) Santana et al. (2017) Apostolova et al. (2019) Yamashita et al. 	•	En cuanto a ansiedad, 9 de 15 estudios mostraron una diferencia significativa en favor de la música. escuchar música. El efecto de la música sobre parámetros fisiológicos fue menos consistente La música clásica y relajante no clásica muestran un efecto más definido sobre la ansiedad El meta análisis muestra

dental	d, certeza y calidad de evidencia.	 (2020) Aravena et al. (2020) Gulnahar & Kupeli. (2020) Kupeli & Gulnahar. (2019) Packyanathan et al. 	diferencias significativas para mediciones de ansiedad subjetiva por cuestionarios CDAS e inventario de ansiedad estado - rasgo (STAI-S) y para presión arterial sistólica.

Tabla VIII. Descripción de revisiones narrativas y sistemáticas seleccionadas de acuerdo a objetivo planteado, metodología, cantidad de estudios y hallazgos relevantes

DISCUSIÓN

La presente actualización del trabajo realizado durante el año 2020 persigue el objetivo de enriquecer los hallazgos y conclusiones realizadas anteriormente. La apreciación general de la evidencia experimental reciente que logró ser incluida según los criterios de selección aplicados se orienta a que la música sí tendría un efecto de una respuesta fisiológica menos agitada y de menor percepción de ansiedad en pacientes dentro del contexto de un tratamiento dental en el 100% de los trabajos experimentales, y que la música clásica fue la más empleada en la fase experimental. Por otra parte, los trabajos de revisión tanto sistemático como narrativo concuerdan en que las intervenciones musicales serían efectivas para individuos con nivel de ansiedad dental leve a moderado. En adelante se realizarán algunas apreciaciones respecto a los trabajos seleccionados y contrastes con los hallazgos del trabajo anterior.

Uso de la música para el control de ansiedad en Odontología

Según literatura que estudia el uso de música en contextos de salud, el uso de pistas musicales que los investigadores seleccionaron, o en otros casos los mismos participantes escogieron, para escuchar en el contexto de un tratamiento dental sería más bien medicina musical ^{11, 116, 117} definida como intervenciones musicales para manejo de síntomas, aspecto que remarca igualmente en revisiones de literatura tanto sistemáticas como narrativas respecto al uso de música en odontología ^{11, 78, 128}. No obstante algunos autores utilizan el término "musicoterapia" ^{132, 133, 134, 7, 45, 54, 125, 126, 127} para referirse a estas prácticas, incluida esta revisión. Esto puede ser una interpretación conceptual que hoy por hoy no se justifica seguir perpetuando y entrega una señal errónea de la evidencia disponible, pues, hasta el día de hoy y según las definiciones mencionadas, no existirían trabajos que estudien el efecto de la musicoterapia como tal en la ansiedad dental.

Tipo de música

Tanto en la evidencia anterior como en la actual hay gran presencia de música clásica en las intervenciones realizadas, la cual según evidencia sistemática ha presentado un marcado efecto en la ansiedad dental 78 y este tipo de música compartiría características de lo que se conoce como música relajante, tales como ausencia de canto, ritmo lento, estructura simple y repetición armónica, entre otros 7,11,44. Pese a aquello, hay características individuales que no permiten generalizar el uso de este estilo de música como familiaridad y cultura ¹¹, lo que explicaría los resultados del estudio de Maulina et al. que registró mayor ansiedad con la música clásica y menor AD con música espiritual 135, al igual que Gulnahar et al. donde el menor valor de CDAS post operatorio se registró con música turca en una muestra de individuos de origen turco 121. Es probable que estas características individuales además influyan en la decisión de escuchar la música preferida por los pacientes con alta probabilidad de que sea efectiva, como se observa en los trabajos de Jethani et al. y Nuvvula et al 136, 134, y no debe dejar de mencionarse que las preferencias pueden depender del estado emocional del momento ¹³⁷, por lo que sería importante indagar de forma acuciosa los gustos musicales del paciente 78 para que así pueda lograr disposición y mantener la atención durante el tratamiento 11. Esto no está exento de cuidado pues el estilo de música seleccionado por el paciente puede tener un efecto contrario a la relajación ¹³⁸. Por otra parte, los estilos de música en 432 Hz y los pulsos binaurales han mostrado ser efectivos en investigaciones de control de AD ^{138, 139, 120}, pero hasta el momento han sido poco estudiados y no han mostrado mayor efectividad que otros estilos musicales.

Momento de intervención

Administrar música durante procedimientos dentales cumpliría la función de distraer al paciente de sonidos de la sesión dental ¹¹, siendo esto una razón más que explicaría que la mayoría de los estudios incluídos hayan ofrecido música durante un tratamiento dental aparte de la observación de la respuest fisiológica o subjetiva, al igual que en la investigación anterior. En tanto,

Kocaman et al. y Kim et al. destacan el nivel de ansiedad preoperatorio que puede aumentar sin haber experimentado algún estímulo propio de un tratamiento 48, 133, y se ha sugerido que escuchar música antes de comenzar una cita dental sería mejor para evitar alzas en el nivel de AD5. Dicho esto, es llamativo que pocos estudios realicen una intervención musical previa a un tratamiento dental, pero igualmente los resultados son favorables bajo la perspectiva de comportamiento, como se observa en el estudio de Chen et al. donde los pacientes de cuidados especiales reportan menor ansiedad luego de una intervención musical en una sala de espera. Lo mismo se aprecia en las investigaciones de Miyata et al., Apostolova et al., Kocaman et al., Keilani et al., y Thoma et al. en el trabajo anterior 133, 46, 55. Hasta el momento no hay definiciones sobre qué momento sería el más adecuado, pero al registrarse efectos positivos en ambas situaciones, se ha propuesto que pueda estudiarse el efecto de la música antes y durante citas dentales, lo que podría tener un mejor efecto ansiolítico 78.

Forma de intervención

La mayoría de los estudios utilizaron audífonos para la intervención musical ya que es un medio por el cual se puede enmascarar los sonidos de la atención dental 92, 102, pero no está exento de cuestionamientos. De acuerdo a Van der Weijden et al., al utilizar esta modalidad de administración se corre el riesgo de sesgo del estudio si sólo se presenta el grupo experimental con audífonos 78, y al utilizar en los grupos control y experimental se lograría configura un ciego simple con el operador, como ocurre en el estudio de Packyanathan et al 45. Otro aspecto importante es que pueden interferir con la comunicación con el personal dental 128 a lo que en el trabajo de Kim et al. se propone el uso de dispositivos con control de volumen para permitir la comunicación 48, y también podría ocurrir que los mismos audífonos generan más ansiedad en los individuos 11. Considerando lo anterior, en Chen et al. se opta por reproducir la música con parlantes, lo que según tal estudio ayuda a crear un ambiente agradable y evita complicaciones por el uso de audífonos, particularmente en sujetos de cuidados especiales 93, observándose lo mismo en el estudio de Otero et al. y Gómez et al 126, 125, y en esta modalidad, las intervenciones se relacionaron con descensos en la AD, como también ocurrió en Chandure et al. 54 y Apostolova et al 55, posicionando a esta alternativa como viable para la intervención musical, con la salvedad de que afectaría también la comunicación del equipo de salud presente ⁷⁸.

Respecto al volumen empleado, no se aprecia una estandarización entre los estudios experimentales de ambas recopilaciones, pero Bradt & Dileo sugieren que debiera ser a un nivel que logre enmascarar los ruidos del procedimiento, siendo con audífonos. Nuevamente citaremos el trabajo de Kim et al., que apunta al uso de auriculares con control de volumen 48, lo que ayudaría además al paciente a regular el volumen a un nivel agradable 11. En cuanto al tiempo de la intervención, varios estudios lo realizan por la duración del procedimiento dental 48, 122, 125, 126, 123, 127, 133, 139, 48, 43, observando una baja en el nivel de AD. Mientras que los que evaluaron un periodo preoperatorio presentan tiempos de 5, 10, o 15 minutos de intervención. Respecto a ello, Miyata et al. indica que no hay un consenso al respecto y que sería necesario en beneficio de los pacientes y la evidencia en desarrollo 46. Finalmente, llama la atención la limitación sensorial planteada por Menziletoglu et al., donde se señala que los participantes debían mantener sus ojos abiertos para no alterar las ondas de la música binaural 120. Según se plantea en Meharwade et al., pacientes pediátricos tienden a cerrar los ojos al escuchar música, lo que ayuda a bloquear la observación del instrumental dental 130, y efecto también se observa con la música relajante 11.

Efecto de la música en Parámetros fisiológicos

Cardiovasculares

Es llamativo que la mayoría de los estudios experimentales seleccionados utilicen mediciones como FC y PA como registro de la respuesta fisiológica durante episodios de ansiedad dental.

En la investigación anterior el 72% de la evidencia que utilizó la FC como parámetro halló disminuciones significativas, mientras que en la actual selección el hallazgo de menor FC luego de la música se observó en el 71% de los estudios que emplearon esta medición, representando a 5 de 7 trabajos. Gulnahar et al.¹²¹ en su estudio utilizó música soft rock, clásica, y turca, durante cirugías de implante dental en Turquía, indicando que los sujetos aumentaron su FC al momento de la anestesia local y desde entonces

no hubo una disminución de FC en quienes escuchaban música soft rock y clásica, pero destaca que la música turca mantuvo valores más bajos que los otros grupos, y al respecto indica que factores como la cercanía o familiaridad y contexto cultural inciden en la respuesta a la música, lo que podría explicar la menor FC vista en el grupo de música turca. Este efecto puede observarse también en los trabajos de Nuvvula et al. 136 y Navit et al 140, donde la FC no disminuyó con la música sino que el aumento fue menor que los grupos control o con otro tipo de música empleado. Por otra parte, en Pande et al. se detectó que la FC si fue menor al haber presencia de música en situaciones de preparaciones de prótesis fija, pero no significativos 127, lo que podría explicarse con lo afirmado en Yamashita et al. al mencionar que la FC recibe influencias autonómicas de tipo simpático y parasimpático ⁴³, denotando una estimulación contínua que dependería además de una respuesta individual, como se expresa en el trabajo de Kupeli et al 141, o bien de FC basales altas como lo plantea Pintea et al.142. No obstante, la evidencia sistemática entregada por Van der Weijden indica que puede haber una sobreestimación de las mediciones de FC en este tipo de estudios ⁷⁸, además de indicar que existe una alta heterogeneidad en los reportes de este parámetro tanto a favor de grupos experimentales como de grupos control.

La PA en el trabajo anterior tuvo variaciones significativas en el 71% de los trabajos que la estudiaron, contrastando con el 67% de los trabajos que evaluaron PA en la presente selección. Cabe destacar que en el estudio de Rao et al. 23 se observó que tanto el grupo control como experimental disminuyeron su PA luego de un destartraje supragingival, pero fue significativa la reducción quienes escuchaban música instrumental. En la investigación realizada por Otero et al. se indica que el efecto regulador de la música sobre el sistema nervioso autónomo conlleva a una relajación general que influye en la PA 26, y probablemente esto ocurriría por la reducción de la resistencia periférica 7, y por una menor actividad simpática en respuesta a la música 93, 107. Cabe destacar el trabajo realizado por Chen et al., quien encontró reducciones significativas de PA en niños de cuidados especiales, pero entra en contradicción con el estudio de Gómez et al. realizado igualmente en este tipo de pacientes, quien no encontró variaciones significativas de PA. De igual forma, Gulnahar et al., no halló diferencias de

PA significativas y menciona que este resultado se repite en la literatura ¹²¹. Nuevamente existiría un factor de respuesta autónoma individual involucrado ¹⁴¹, tipo de música empleado ¹⁴³, o bien factores metodológicos que derivan en resultados inconsistentes ¹³⁷.

Saturación de Oxígeno

Dos estudios mencionaron haber medido SO2 a través de un oxímetro de pulso, dispositivo que entrega un registro contínuo de la oxigenación del paciente y frecuencia cardíaca ¹²². No obstante, solo el trabajo de Khandelwal et al. realizó mediciones previo y posterior a la intervención musical sin detectar variaciones significativas de este registro con la presencia de música, e incluso con otros tipos de distracción como la audiovisual. Así, se repite la situación del trabajo anterior donde ninguno de los estudios que consideraron la SO2 como parámetro halló diferencias significativas. Una revisión sistemática que estudió el efecto de la música en la ansiedad de pacientes con cáncer indica que las intervenciones musicales tendrian un leve efecto en la frecuencia respiratoria pero que no alcanzaría a modificar la SO2 ¹⁴⁴, y respecto a tratamientos dentales, se ha postulado que es posible detectar variaciones de SO2 dentro de rangos normales y sin relevancia clínica ⁵⁰.

Cortisol Salival

Este marcador representa el nivel de cortisol plasmático libre ¹²⁴, el cual difunde hacia la saliva y permanece estable en este medio ⁷. Además, no depende del flujo salival ni otros modificadores externos como el tabaco, y se considera un parámetro apropiado para evaluar ansiedad ya que es de recolección simple, varía de forma directamente proporcional a la ansiedad, y no sería invasivo, por ende no alteraría la actividad pituitario - hipotalámico - adrenal al momento de la muestra ¹²⁴. El trabajo de Sardari et al. que evaluó la fluctuación del CS durante un tratamiento de operatoria donde al grupo experimental le administró música clásica por 10 minutos previo al inicio del tratamiento, detectó variaciones significativas donde el grupo experimental disminuyó la concentración de CS en los registros durante y después del procedimiento, respecto del inicio del mismo ¹²⁴. Hay autores que consideran este registro más exacto que otros como PA y FC, aunque de todos modos

existe literatura que no ha observado variaciones significativas de CS luego de una intervención musical previo a tratamiento dental. El estudio de Santana et al., respecto a este parámetro, indicó que quizás el procedimiento fue corto para lograr diferencias de registro relevantes ⁴⁴. Sin embargo, la escasa elección de este parámetro como marcador de ansiedad pudiera basarse en que, a pesar de ser fácil de obtener, el procesamiento de las muestras se realiza a base de mecanismos de laboratorio de tipo enzimáticos y de anticuerpos, lo que podría incrementar el costo y tiempo de la fase experimental.

Otros parámetros fisiológicos empleados en la evidencia anterior

En el trabajo anterior, al haber más estudios experimentales analizados, se observaron otras medidas fisiológicas además de las anteriormente discutidas.

Variabilidad de Frecuencia Cardíaca

La VFC ha ganado relevancia en la observación de la respuesta autónoma durante tratamientos dentales 43 donde el coeficiente de variación de los intervalos R-R de un electrocardiograma se considera representativo de la actividad autónoma en general 46. Con este registro además se pueden evaluar sus dominios de frecuencia, donde la alta frecuencia (AF) se relaciona solo con la actividad parasimpática del sistema nervioso autónomo (SNA) y la baja frecuencia (BF) con actividad simpática y parasimpática 46, 43, y para obtener registro de la actividad simpática se aplica la razón BF/AF, la cual también ilustra el balance autonómico 46. Los estudios de Santana et al., Wang et al. Miyata et al. y Yamashita et al. coinciden en que los individuos expuestos a música durante procedimientos dentales disminuyen el valor de la razón BF/AF, indicando menor actividad simpática 44, 46. Sin embargo, el trabajo de Miyata et al. indica que evaluar la VFC solo con individuos que perciben ansiedad dental puede resultar en una inhibición selectiva de la actividad simpática, entendiendo que tales sujetos mantienen un estado de alerta ya elevado 46. Aún así, y tomando en cuenta que el registro de este parámetro necesitaría de equipamiento y conocimientos específicos, la VFC se perfila como uno de los mejores parámetros para observar la respuesta del SNA durante tratamientos dentales.

Flujo Salival

La ansiedad mediante la activación del eje hipotálamo - pitiuitario - adrenal puede aumentar el nivel de catecolaminas circulantes, y este incremento puede reducir la secreción de saliva, habiendo entonces menor flujo salival ⁷. Ante la intervención musical administrada en el estudio de Mejía - Rubalcava et al. se observó que los individuos expuestos tuvieron mayor flujo salival que los no expuestos en el contexto de la presentación de estímulos como el sonido de una turbina o una jeringa cargada con aguja y tubo de anestésico ⁷. En contraste, en López et al. no hubo diferencias significativas, y esto podría explicarse por el procedimiento examinado, que fue un examen inatraoral ¹⁴⁵. Además, no hay claridad de si la muestra de saliva fue estimulada o no en ambos casos.

Nivel de Noradrenalina plasmática (NAP)

Hasta el momento, el trabajo de Maulina et al. es el único que se propuso obtener información respecto al NAP tras la obtención de muestras de sangre de participantes expuestos a diferentes tipos de música durante extracciones dentales ¹³⁵, intentando reflejar la manifestación hormonal de la ansiedad. Como resultados indica que los sujetos que escucharon música que les era familiar tuvieron menor NAP al final del tratamiento, y los que oyeron música clásica mostraron mayor nivel de NAP al terminar el procedimiento ¹³⁵, lo que refuerza la idea de que la familiaridad de la música influye en la respuesta individual de los individuos.

Temperatura Corporal (TC)

Existe evidencia que demuestra que ante situaciones de estrés emocional ocurren cambios de TC por influencias del SNA, tanto en animales ¹⁴⁶ como en humanos ¹⁴⁷. En situaciones de ansiedad dental se ha descrito que podría haber una respuesta corporal como hipertermia ⁷, y en el estudio de Mejía - Rubalcava et al. se halló que, luego de exponer la música al grupo experimental, la TC disminuyó, registrando este parámetro oralmente ⁷. Pero existen contradicciones en la literatura, ya que el trabajo de López et al. no

detectó cambios en la TC de sus participantes que escucharon música previo a un examen dental, registrando temperatura de la piel ¹⁴⁵.

Frecuencia Respiratoria (FR)

Existe evidencia en medicina relacionada a cirugías y cuidados de cáncer con el uso de música como manejo no farmacológico de la ansiedad que respaldan la disminución significativa de la FR producto de intervenciones musicales, tanto en adultos como en pacientes pediátricos 148, 144. En la evidencia actual no hay estudios que hayan medido este parámetro, pero en la anterior, lo reportado por Kim et al. coincide con lo mencionado pues hubo una disminución significativa de la FR de los participantes del grupo experimental ⁴⁸. En tanto, las investigaciones de Apostolova et al. y Kocaman et al. no detectaron diferencias significativas de FR, aunque se hayan observado pequeñas reducciones de FR en los grupos que escucharon música en tratamientos dentales. Según Franzoi et al. es probable que en varias investigaciones respecto a este tema y FR no se consideren los valores medios de mediciones fisiológicas por edad 148, aspecto que los dos estudios ya mencionados no consideran pues sus muestras incluyen sujetos desde los 20 a 70 años en el caso de Kocaman et al. 133, y no se reporta la edad de los participantes de Apostolova et al 55., lo que puede explicar la incerteza de sus resultados.

Apertura Bucal (AB)

Parte de los pilares funcionales del sistema estomatognático es el pilar muscular que contribuye a los movimientos de apertura y cierre bucal. En el trabajo de Kocaman et al. registraron la variación de la AB en pacientes con ansiedad dental antes y después de una intervención musical, hallando un aumento estadísticamente significativo de la AB ¹³³. Existe evidencia que señala un impacto positivo de la música sobre la tensión muscular y que el efecto puede extenderse luego de la intervención musical ¹⁴⁹. No obstante, la restricción de AB puede tener más orígenes que la tensión a causa de ansiedad dental, pues en la literatura se describe un corolario amplio de patologías locales, sistémicas, variantes anatómicas y funcionales que

pueden estar afectando el rango de AB ¹⁵⁰, y que en consecuencia pueden afectar el registro de este parámetro.

Variación de parámetros subjetivos relacionada a la música

La mayoría de los registros de ansiedad mediante cuestionarios o escalas de comportamiento mostraron una mejora traducida a un menor nivel de ansiedad o mejor comportamiento que podrían atribuirse a la práctica de una intervención musical durante citas dentales, y en esta ocasión se puede observar que hay una diversidad de instrumentos que no pasa desapercibida, al igual que en el trabajo anterior, y la razón detrás de esto puede ser la creación de nuevos instrumentos para mejorar los ya existentes.

Por ejemplo, en el estudio de Khandelwal et al. se utiliza la escala RMS-PS que está confeccionada en base a imágenes reales de pacientes pediátricos de ambos sexos, intentando así resolver limitaciones reportadas por el VPT que utiliza dibujos de aspecto masculino y similares entre los niveles de ansiedad dificultando su reconocimiento y por ende su resultado, crítica que también se realiza a la escala FIS ¹⁵¹. Por otra parte, las escalas pictóricas pueden acompañarse de la apreciación del cirujano dentista a través de escalas de evaluación de comportamiento, que es el objetivo de la escala FRKL ^{125, 126}. Asimismo, es conocida la actualización del CDAS que deriva en la utilización de la escala modificada (MDAS)^{34, 73}. En contraste, la VAS sigue siendo uno de los métodos más simples y de aceptable validez para evaluar AD ^{120, 123}.

Por otra parte, al disponer de un instrumento para medir AD es de suma importancia reconocer en qué momento es apropiado utilizarlo para obtener resultados fehacientes. Varios estudios y revisiones de literatura han recalcado que medir AD luego de un tratamiento dental es impreciso pues el nivel de ansiedad disminuiría por el hecho de que el tratamiento ha finalizado 143, 11, 78, y que sería conveniente tener registro de lo que sucede durante el tratamiento 78. Si bien no es el objetivo de este trabajo analizar los momentos de medición de percepción de ansiedad, hay que destacar que varios estudios registran AD antes de iniciar un tratamiento, y al finalizar el mismo con o sin intervención musical tanto en la evidencia actual como en la ya analizada el año anterior, por lo que el descenso de la AD no podría atribuirse, al menos en cuanto a percepción, por un efecto de la música. Sin

embargo, Gómez et al. sí mide AD durante un tratamiento dental infantil, detectando que el grupo expuesto a la música reporta menos AD que el grupo control ¹²⁵, y Chen et al. entrega un resultado atribuíble a la intervención musical pues la realiza en una sala de espera previo al tratamiento ⁹³.

También se ha mencionado que agrupar individuos sin saber su nivel basal de ansiedad dental puede alterar los registros de AD ¹¹, y son pocos los estudios que se preocupan de este aspecto, como Rao et al., quien reclutó a individuos de AD moderada a severa para evitar sesgos por nivel de AD al evaluar el efecto de la música ¹²³.

Otro aspecto importante es la habilidad para responder cuestionarios de ansiedad, particularmente en pacientes menores a 8 años de edad pues se considera que no existiría un desarrollo suficiente para comprender instrumentos escritos, como lo reportó Dixit et al. al utilizar un cuestionario escrito en niño ¹³². Por ello, escalas pictóricas pueden ayudar a individuos de menor edad a indicar qué nivel de ansiedad tienen ¹⁵². Del mismo modo, el cuestionario ADAMS - R es un acercamiento mejor para personas de cuidados especiales para que así puedan expresar su nivel de ansiedad ⁹³, aunque la FIS demuestra ser apropiada de igual manera en el estudio de Otero et al ¹²⁶.

Tratamientos dentales observados y efectividad de la música

Considerando la evidencia recopilada se puede apreciar que se han estudiado intervenciones musicales en una gran variedad de tratamientos, siendo lo más recurrente las extracciones dentales. El interés por estudiar la AD en exodoncias puede fundamentarse en la ansiedad que genera el hecho de perder un diente según los propios pacientes, además de ser clasificado como uno de los más ansiogénicos de los tratamientos dentales quirúrgicos, seguido de la instalación de implantes dentales ⁶⁷. Sin embargo, también se evaluaron procedimientos de operatoria, endodoncia, destartrajes y hasta profilaxis, detectando niveles de ansiedad dental moderados en algunos casos. Esto podría explicarse por la presencia de estímulos que gatillan ansiedad ⁷, pues se ha señalado que la práctica dental contiene la mayor cantidad de estímulos ansiogénicos ⁶⁷. La anestesia local es uno de los más potentes, y que entrega notorias alzas de registros tanto fisiológicos como subjetivos de AD según lo reportan Kim et al., Gupta et al., y

Gulnahar et al. Además involucra el acto de la inyección que sería capaz de superar el efecto de una intervención musical ¹¹, y el uso de una jeringa, que conforma la imagen de la anestesia local según se plantea en Mejía - Rubalcava et al. y pareciera ser que a medida que incrementa la cantidad de estímulos, la AD es mayor ⁷, como se observa en los estudios de Navit et al. y Khandelwal et al al exponer a los grupos de estudio a más de 2 sesiones dentales elevando la complejidad ^{48, 140, 122}.

Las intervenciones musicales, considerando los resultados experimentales analizados, pueden tener un efecto positivo en beneficio de disminuir el nivel de AD frente a estos estímulos comprendidos en cualquier tratamiento dental, pero ante estímulos potentes como extracciones o anestesia local no impide un alza en la ansiedad a nivel fisiológico ni subjetivo, pero sí permitiría que sea un incremento menor.

Edad y otros factores individuales

En esta actualización y el trabajo anterior, dado lo variado de los grupos etarios de los estudios experimentales se decidió agrupar por niños y adultos, y en ambos casos existe un favorable efecto de la música sobre la AD. La mayoría de los trabajos de investigación sólo expresó qué edades iban a abarcar, pero no por que razón, ante lo cual nuestra clasificación se apoya en lo establecido por la convención internacional de los Derechos del Niño y de la Niña que indica se considera "niño" o "niña" a todo ser humano menor de dieciocho años de edad ¹⁵³. Además, existe evidencia que apoya el hecho de que la AD disminuiría mientras es mayor la edad posiblemente por la mayor exposición a tratamientos dentales en la vida ^{68, 95, 121}, por lo que rangos muy amplios podrían afectar los resultados de los estudios. También el sexo de los participantes puede influir en los resultados, ya que se ha visto una diferencia entre mujeres y hombres ⁹⁵, pero hay reportes que señalan no encontrar diferencias tanto en edad como sexo, lo que probablemente se deba a la forma de selección de las muestras ¹²¹.

Inconsistencias observadas de la evidencia recopilada

Tal como lo menciona Bradt & Teague en su revisión del año 2018, en la literatura experimental respecto al uso de música como elemento de manejo o control de ansiedad dental se observan varios sesgos en su estructura, y esta ocasión no hay excepciones. De hecho, varios trabajos fueron excluidos de esta actualización de evidencia debido a que no presentaban de forma clara sus resultados o bien no declararon un ejercicio estadístico para evaluar sus resultados y confiando así la interpretación en a un análisis meramente descriptivo, no expresaban claramente su metodología en cuanto a detalles de la planificación y/o ejecución de la fase experimental como tipo de procedimiento o tipo de música empleados, tiempo de las intervenciones o medio de administración de la música. Respecto a la selección de muestras y tamaño de las mismas, hay que destacar que hay material disponible en bases de datos con recomendaciones para calcular tamaño muestral y estimar su efecto 154,155 así como también mencionan las consecuencias de usar muestras inadecuadas que pueden llevar a estimaciones erróneas tanto del mismo trabajo como de los futuros que consideren tales resultados 154 o bien incrementar el riesgo de errores estadísticos ¹⁵⁵. Ainscough et al. indica en su revisión que la evidencia experimental que recopilaron sería de calidad limitada, lo que se comprueba en lo concluído por el trabajo de Van der Weijden et al. que muestra una moderada a baja certeza de los resultados de los estudios experimentales analizados por meta análisis.

De las investigaciones experimentales incluidas hay aspectos que pueden poner en duda la validez de sus resultados, principalmente por ambigüedades u omisiones en sus metodologías. Bradt & Teague ¹¹ recalcan que las intervenciones musicales no serían efectivas en personas con alto nivel de ansiedad, y que experimentando con sujetos de bajo nivel de ansiedad no habría un efecto significativo, por lo que sería favorable tener un registro de ansiedad basal para seleccionar la muestra. Este ejercicio que sólo fue realizado en el trabajo de Rao et al¹²³. donde se expresa la necesidad de observar el comportamiento de personas de ansiedad moderada y comprobar el efecto a este nivel sin interferencias de individuos con bajo nivel de ansiedad.

En cuanto a las revisiones de literatura seleccionadas lo que llama la atención es que varias no explicitan la metodología que permitió recoger los artículos que sustentan sus conclusiones. Sólo Agliati y cols ⁷⁶. describen el proceso de selección de literatura, mientras que Ainscough y cols¹²⁸ se limitan a mencionar solamente las bases de datos empleadas. Por otra parte, también hay que destacar que entre todas las revisiones narrativas se repiten varios títulos, pudiendo entenderse que tales trabajos al parecer consideraron menos bases de datos o emplearon estrategias de búsqueda que no permitieron encontrar más evidencia relacionada. Respecto a esto último, Agliati y cols. emplea solo los términos "music therapy" y "music" para buscar evidencia respecto a este tema, al igual que Van der Weijden y cols. en su revisión sistemática quienes suman un el término truncado "music*" para incluir variaciones con la misma matriz. En la presente investigación se realizó una observación de los títulos del trabajo anterior y con ello se pudo constatar que para el estudio de la música en la ansiedad dental, además de los términos ya mencionados, también aparecían algunos compuestos como "music intervention", "music distraction", "music intervention" o "audio distraction" para describir el tema, probablemente por la diferenciación entre musicoterapia e intervenciones musicales como dos formas diferentes de administración de música en la práctica médica 117. Esto deja en evidencia que hay una diversidad nominal que debiera considerarse en futuras revisiones para poder abarcar más investigaciones que enriquezcan el análisis de este tópico.

CONCLUSIONES

Existe una sólida base científica que fundamenta el efecto de la ansiedad y la música sobre el organismo humano, particularmente el cerebro, donde la maquinaria neural interpreta los estímulos del contexto odontológico bajo la mirada del paciente y generar respuestas características de la ansiedad, y asimismo procesa la información sensorial auditiva que logra regular la actividad de los circuitos de la ansiedad y generar una sensación de tranquilidad.

Del compendio total de trabajos experimentales analizados en estas revisiones, el 91,5% de ellos confirma que, en general, la administración de música en el contexto de procedimientos odontológicos logra reducir la AD de los pacientes, reflejándose a nivel fisiológico y de percepción. Sin embargo es importante destacar que variables como el instrumento de percepción, registro fisiológico, edad de participantes, momentos de registro y forma de administración de la música pueden influenciar la certeza de los resultados. En cuanto a estilos musicales se aprecia que las características de la música empleada, la familiaridad y preferencia de los pacientes debieran considerarse para decidir qué música emplear y asegurar el éxito de la intervención. Además, quedan aspectos que restan por definir como el tiempo de administración y volumen de la música utilizada, y otros no explorados aún como la influencia de otros estímulos en la escucha musical, como la vibración de instrumentos o la perspectiva visual de la situación dental que impactan de forma simultánea en los pacientes. De las revisiones incluídas en el actual análisis, se comparte la apreciación de la calidad de la evidencia experimental respecto a este tema pues existe una clara heterogeneidad metodológica entre los estudios que impediría alcanzar un alto nivel de evidencia y confianza en los resultados. Es por ello que con esta revisión los autores esperan contribuir a un mejor entendimiento del relevante efecto que tiene la música en la AD, y así se puedan diseñar estudios que apoyen con una mejor calidad de evidencia a esta alternativa no farmacológica de manejo de la AD.

Limitaciones y Sugerencias

En el desarrollo de este trabajo pueden encontrarse ciertas limitaciones, como el número de estudios incluídos para el análisis que fue resultado del intento de obtener artículos que hayan estudiado todas las variables que serían analizadas en esta ocasión, teniendo como consecuencia una menor representación y actualización de la evidencia disponible respecto a la música y la ansiedad dental. Otro aspecto sinónimo de limitación es el tipo de descripción y análisis de revisiones narrativas y sistemáticas empleado en este trabajo ya que no evalúa la calidad de tales investigaciones mediante pautas o chequeos estandarizados, ejercicio que los autores consideran relevante para poder enriquecer la visión crítica de este tipo de evidencia. También no debe dejar de mencionarse el periodo durante el cual se realizó la búsqueda bibliográfica pues el proceso de comunicación científica es un contínuo que va actualizando el conocimiento de cualquier área de forma constante, siendo muy probable entonces que exista más evidencia respecto a este tema y que haya podido eventualmente aumentar los resultados de la estrategia de búsqueda empleada.

De acuerdo a lo revisado, los autores de este trabajo consideran pertinente sugerir mayor investigación respecto a intervenciones musicales para AD en latinoamérica, ya que gran parte de la evidencia proviene del hemisferio norte y reviste la posibilidad de confeccionar mejores modelos experimentales considerando las inconsistencias metodológicas observadas en la actual evidencia. En particular, se sugiere además indagar en aspectos que persisten sin consenso en cuanto a la intervención musical, como el nivel de volumen, y tiempo de intervención adecuados, y que haya más exploración en estilos musicales como los pulsos binaurales y música de 432 Hz. También considerar que hay una respuesta individual que varía con la edad de los participantes, por lo que estudiar rangos etarios más acotados podría significar menor sesgo metodológico, al igual que un medio de administración parejo entre los grupos experimental y control, y la selección de individuos por nivel basal de AD.

REFERENCIAS

- Sharma S, Majumder K, Rao JK, Arya V, Siwach V, Gulia S. Assessment of Relationship between Pain and Anxiety Following Dental Extraction—A Prospective Study. SciRes. 2015 Aug 18;3:23-30.
- 2. Kheir O, Ziada H,Abubakr N, Abdel-Rahman M, Fadl S, Ibrahim Y. Patient-dentist relationship and dental anxiety among young Sudanese adult patients. Int Dent J. 2019 Feb;69(1):35-43.
- 3. Ríos-Erazo M, Santibañez B, Treek PV, Herrera-Ronda A, Rojas-Alcayaga G. Validez de contenido, de constructo y confiabilidad del Dental Anxiety Scale en adultos chilenos. Int J Inter Dent. 2020 Apr;13(1):9-12.
- 4. Fernández O, Flores M. T, Mánquez E. Norma control de la ansiedad en la atención Odontológica. Santiago (CHI), Ministerio de salud; 2007. 48 p.
- 5. Gupta A,Ahmed B.Experience of listening to music on patient anxiety during minor oral surgery procedures: a pilot study. Br Dent J. 2020 Jan 24;228(2):89-92.
- Halonen H, Nissinen J, Lehtiniemi H, Salo T, Riipinen P, Miettunen J. The Association Between Dental Anxiety And Psychiatric Disorders And Symptoms: A Systematic Review. Clin Pract Epidemiol Ment Health. 2018 Aug 31;14:207-222.
- 7. Mejía-Rubalcava C, Alanís-Tavira J, Mendieta-Zerón H, Sánchez-Pérez L. Changes induced by music therapy to physiologic parameters in patients with dental anxiety. Complement Ther Clin Pract. 2015 Nov;21(4):282-6.
- 8. Rodríguez Chala H. Tratamientos farmacológicos y no farmacológicos para la ansiedad al tratamiento estomatológico. Rev Cubana Estomatol. 2016 Oct-Dic;53(4):277-290.
- Gupta N, Gupta H, Gupta P, Gupta N. Evaluation of the Role of Music as a Nonpharmacological Technique in Management of Child Patients. J Contemp Dent Pract. 2017 Mar 1;18(3):194-197.
- 10. Gordon D, Heimberg RG, Tellez M, Ismail AI. A critical review of approaches to the treatment of dental anxiety in adults. J Anxiety Disord. 2013 May;27(4):365-378.
- 11. Bradt J, Teague A. Music interventions for dental anxiety. Oral Dis. 2018 Apr;24(3):300-306.

- 12. Goettems ML, Dos Santos Costa F, da Costa VPP. The Challenge of Child Management During Dental Care: Use of Nonpharmacological Approaches. Acad Pediatr. 2019 Jul;19(5):495-496.
- 13. Stuckey HL, Nobel J. The connection between art, healing, and public health: a review of current literature. Am J Public Health. 2010 Feb;100(2):254-63.
- 14. Jovanović-Medojević M, Nešković J, Medojević A. Music As an Alternative Therapy Method in Dentistry. Serbian Dental Journal. 2016 Mar;63(1):29-34.
- 15. Wang SM, Kulkarni L, Dolev J, Kain ZN. Music and preoperative anxiety: a randomized, controlled study. Anesth Analg. 2002 Jun;94(6):1489-1494.
- 16. Pelletier CL. The effect of music on decreasing arousal due to stress: a meta-analysis. J Music Ther. 2004 Fall;41(3):192-214
- 17. Knight W, Richard N. Relaxing Music Prevents Stress-Induced Increases in Subjective Anxiety, Systolic Blood Pressure, and Heart Rate in Healthy Males and Females. Journal of Music Therapy. 2001 Winter;38(4):254-272.
- 18. Gellman M, Turner J. Encyclopedia of Behavioral Medicine. 2nd ed. Switzerland. Springer Nature Switzerland. 2020. 125-127 p.
- 19. Duval ER, Javanbakht A, Liberzon I. Neural circuits in anxiety and stress disorders: a focused review. Ther Clin Risk Manag. 2015 Jan 23;11:115-26. doi: 10.2147/TCRM.S48528. PMID: 25670901; PMCID: PMC4315464.
- 20. Calhoon GG, Tye KM. Resolving the neural circuits of anxiety. Nat Neurosci. 2015 Oct;18(10):1394-404.
- 21. Virgen VR, Lara ZA, Morales BG, Villaseñor BS. Los trastornos de ansiedad. Rev Digital Universitaria 2005 Nov 10; 6(11): 2-8.
- 22. Babaev O, Piletti Chatain C, Krueger-Burg D. Inhibition in the amygdala anxiety circuitry. Exp Mol Med. 2018 Apr 9;50(4):1-16.
- 23. Tovote P, Fadok JP, Lüthi A. Neuronal circuits for fear and anxiety. Nat Rev Neurosci. 2015 Jun;16(6):317-31.
- 24. Moola S, Pearson A, Hagger C. Effectiveness of music interventions on dental anxiety in paediatric and adult patients: a systematic review. JBI Libr Syst Rev. 2011;9(18):588-630.
- 25. Díaz I, de la Iglesia G. Ansiedad: Revisión y Delimitación Conceptual. Summa Psicológica UST. 2019;6(1):42-50.
- 26. Miklos T, Bujana Z. Neurobiology of Anxiety. In Sibley D, Hanin I, Kuhar M, Skolnick P. Handbook of Contemporary Neuropharmacology. 3rd ed. John Wiley & Sons inc. 2007.

- 27. Silva N, Silva B, Vasconcelos H, Oliveira P, Teixeira E, Aguiar A. Profile of brazilian dental students and its relationship to anxiety levels. Rev Med UFC. 2015 Jun;55(1):25-32.
- 28. del Toro AY, González MA, Gómez DL, Reinoso SM, Reina LM. Mecanismos fisiológicos implicados en la ansiedad previa a exámenes. MEDISAN. 2014 Oct;18(10):14-19.
- 29. Dean E. Anxiety. Nurs Stand. 2016 Jul;30(46):15.
- 30. Sierra JC, Ortega V, Zubeidat I. Ansiedad, angustia y estrés: tres conceptos a diferenciar. Revista Malestar e Subjetividade. 2003 Mar;3(1):10-59.
- 31. Amaíz, AJ, Flores, M.A. Abordaje de la ansiedad del paciente adulto en la consulta odontológica: propuesta interdisciplinaria. Odontología Vital. 2016 Jun;(24):21-28.
- 32. Mautz-Miranda C, Fernández-Delgadillo C, Saldivia-Ojeda C, Rodríguez-Salinas C, Riquelme-Carrasco S, Linco-Olave J. Prevalencia de ansiedad dental en niños atendidos en los Servicios de Salud Públicos de Valdivia, Chile. Odontoestomatología. 2017 Nov;19(30):59-64.
- 33. Clark D, Beck A. Terapia Cognitiva para Trastornos de Ansiedad. Bilbao. Desclée de Bouwer. 19-30 p.
- 34. Pérez M. Dónde y cómo se produce la ansiedad: sus bases biológicas. Revista Ciencia. 2003 Abr-Jun;54(2):16-28.
- 35. Díaz Kuaik, I. y de la Iglesia, G. 2017. Construcción preliminar de una escala multidimensional para evaluar síntomas clínicos de ansiedad. Evidencias de validez de contenido y aparente. *Psicodebate*. 2017;17(1):71-100.
- 36. Martínez MC, Inglés CJ, Cano A, García JM. Estado actual de la investigación sobre la teoría tridimensional de la ansiedad de Lang. Ansiedad y Estrés. 2012 Oct;18(2-3):201-209.
- 37. Ríos Erazo M, Herrera Ronda A, Rojas Alcayaga G. Ansiedad dental: Evaluación y tratamiento. Av. Odontoestomatol. 2014 Feb;30(1):39-46.
- 38. Cannistraro PA, Rauch SL. Neural circuitry of anxiety: evidence from structural and functional neuroimaging studies. Psychopharmacol Bull. 2003;37(4):8-25.
- 39. Robinson OJ, Pike AC, Cornwell B, Grillon C. The translational neural circuitry of anxiety. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019 Dec;90(12):1353-1360.
- 40. Fox AS, Shackman AJ. The central extended amygdala in fear and anxiety: Closing the gap between mechanistic and neuroimaging research. Neurosci Lett. 2019 Feb 6;693:58-67.

- 41. Chu B, Marwaha K, Sanvictores T, Ayers D. Physiology, Stress Reaction. 2021 Sep 18. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–.
- 42. Johnson HM. Anxiety and Hypertension: Is There a Link? A Literature Review of the Comorbidity Relationship Between Anxiety and Hypertension. Curr Hypertens Rep. 2019 Jul 18;21(9):66.
- 43. Yamashita K, Kibe T, Ohno S, Kohjitani A, Sugimura M. The Effects of MusicListening During Extraction of the Impacted Mandibular Third Molar on the Autonomic Nervous System and Psychological State. J Oral Maxillofac Surg. 2019 Jun;77(6):1153.e1-1153.e8.
- 44. Santana MDR, Martiniano EC, Monteiro LR, et al. Musical Auditory Stimulation Influences Heart Rate Autonomic Responses to Endodontic Treatment. Evid Based Complement Alternat Med. 2017 Jan 15;2017:4847869.
- 45. Packyanathan JS, Lakshmanan R, Jayashri P. Effect of music therapy on anxiety levels on patient undergoing dental extractions. J Family Med Prim Care. 2019 Dec;8(12):3854-3860.
- 46. Miyata K, Odanaka H, Nitta Y, Shimoji S, Kanehira T, Kawanami M, et al. Music before Dental Surgery Suppresses Sympathetic Activity Derived from Preoperative Anxiety: A Randomized Controlled Trial. JDR Clinical & Translational Research. 2016 July;1(2):153–62.
- 47. Reyes Ticas JA. Trastornos de ansiedad: guía práctica para diagnóstico y tratamiento. 2010;10-28.
- 48. Kim YK, Kim SM, Myoung H. Musical intervention reduces patients' anxiety in surgical extraction of an impacted mandibular third molar. J Oral Maxillofac Surg. 2011 Apr;69(4):1036-1045.
- 49. Padma R, Goel S, Shriniwas M, et al. Comparative evaluation of oxygen saturation levels using pulse oximeter during nonsurgical and surgical periodontal therapy in chronic periodontitis patients. J Contemp Dent Pract. 2012 Sep 1;13(5):661-664.
- 50. Salma RG, Abu-Naim H, Ahmad O, Akelah D, Salem Y, Midoun E. Vital signs changes during different dental procedures: A prospective longitudinal cross-over clinical trial. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2019 Jan;127(1):30-39.

- 51. Queiroz CS, Hayacibara MF, Tabchoury CPM, Marcondes FK, Cury JA. Relationship among stressful situations, salivary flow rate and oral volatile sulfur-containing compounds. Eur J Oral Sci. 2002 Oct;110:337–340.
- 52. Scandurra C, Gasparro R, Dolce P, Bochicchio V, Muzii B, Sammartino G, Marenzi G, Maldonato NM. The role of cognitive and non-cognitive factors in dental anxiety: A mediation model. Eur J Oral Sci. 2021 Aug;129(4):e12793.
- 53. Grisolia BM, Dos Santos APP, Dhyppolito IM, Buchanan H, Hill K, Oliveira BH. Prevalence of dental anxiety in children and adolescents globally: A systematic review with meta-analyses. Int J Paediatr Dent. 2021 Mar;31(2):168-183.
- 54. Chandure J, Tamgadge S, Tamgadge A. Effect of music therapy on adult patients undergoing dental treatment procedures. Int Clin Pathol J. 2017 Dec 19;5(4):270–274.
- 55. Apostolova G, Velkoska E, Zekiri B, Baftijari D, Gavazova A, Strkovski J, Koneski F. The effect of relaxing music on perioperative stress control. RJPBCS. 2017 Nov-Dec;8(6):346-351.
- 56.Lin CS, Wu SY, Yi CA. Association between Anxiety and Pain in Dental Treatment: A Systematic Review and Meta-analysis. J Dent Res. 2017 Feb;96(2):153-162.
- 57. Gujjar KR, van Wijk A, Kumar R, de Jongh A. Are Technology-Based Interventions Effective in Reducing Dental Anxiety in Children and Adults? A Systematic Review. J Evid Based Dent Pract. 2019 Jun;19(2):140-155.
- 58. White AM, Giblin L, Boyd LD. The Prevalence of Dental Anxiety in Dental Practice Settings. J Dent Hyg. 2017 Feb;91(1):30-34.
- 59. Burghardt S, Koranyi S, Magnucki G, Strauss B, Rosendahl J. Non-pharmacological interventions for reducing mental distress in patients undergoing dental procedures: Systematic review and meta-analysis. J Dent. 2018 Feb;69:22-31.
- 60. Ríos M, Herrera A, Farías C, Valdés V, Aguilar J, van Treek P, et al. Validez y confiabilidad del cuestionario de ansiedad y miedo dental IDAF 4C+ en adultos mayores. Int. J. Inter. Dent. 2021;14(1):22-27.
- 61. Sukumaran I, Taylor S, Thomson WM. The prevalence and impact of dental anxiety among adult New Zealanders. Int Dent J. 2020 Sep 14.

- 62. Kassem El Hajj H, Fares Y, Abou-Abbas L. Assessment of dental anxiety and dental phobia among adults in Lebanon. BMC Oral Health. 2021 Feb 4;21(1):48.
- 63. Ríos M, Herrera A. Barahonda P, Molina Y; Cadenasso P. Zambrano V. et al. Ansiedad dental en adultos chilenos que concurren a un servicio de salud primaria. Int. J. Odontostomat. 2016 Ago;10(2):261-266.
- 64. Facco E, Zanette G. The Odyssey of Dental Anxiety: From Prehistory to the Present. A Narrative Review. Front Psychol. 2017 Jul 11;8:1155.
- 65. Asl AN, Shokravi M, Jamali Z, Shirazi S. Barriers and Drawbacks of the Assessment of Dental Fear, Dental Anxiety and Dental Phobia in Children: A Critical Literature Review. J Clin Pediatr Dent. 2017;41(6):399-423.
- 66. Goh EZ, Beech N, Johnson NR. Dental anxiety in adult patients treated by dental students: A systematic review. J Dent Educ. 2020 Jul;84(7):805-811.
- 67. Astramskaitė I, Poškevičius L, Juodžbalys G. Factors determining tooth extraction anxiety and fear in adult dental patients: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Surg. 2016 Dec;45(12):1630-1643.
- 68. Caltabiano ML, Croker F, Page L, Sklavos A, Spiteri J, Hanrahan L, Choi R. Dental anxiety in patients attending a student dental clinic. BMC Oral Health. 2018 Mar 20;18(1):48.
- 69. Armfield JM, Heaton LJ. Management of fear and anxiety in the dental clinic: a review. Aust Dent J. 2013 Dec;58(4):390-407; guiz 531.
- 70. Murray E, Kutzer Y, Lusher J. Dentists experiences of dentally anxious patients in a specialist setting: An interpretative phenomenological analysis. J Health Psychol. 2019 Mar;24(3):288-298.
- 71. Grafton SE, Huang PN, Vieira AR: Dental treatment planning considerations for patients using cannabis: A case report. J Am Dent Assoc. 2016 May;147(5):354-361.
- 72. Appukuttan DP. Strategies to manage patients with dental anxiety and dental phobia: literature review. Clin Cosmet Investig Dent. 2016 Mar 10;8:35-50.
- 73. Strieder AP, Oliveira TM, Rios D, Cruvinel AFP, Cruvinel T. Is there a relationship of negative oral health beliefs with dental fear and anxiety regarding diverse dental patient groups? A systematic review and meta-analysis. Clin Oral Investig. 2019 Sep;23(9):3613-3621.

- 74. Khan S, Hamedy R, Lei Y, Ogawa RS, White SN. Anxiety Related to Nonsurgical Root Canal Treatment: A Systematic Review. J Endod. 2016 Dec;42(12):1726-1736.
- 75. Flores P, Liñán C, León R, Chávez A. DENTAL ANXIETY BEFORE AND AFTER ENDODONTIC MICROSURGERY. J Stoma. 2021; 74(1):34-37.
- 76.de Borba Agliati D, de Borba PO, Cruz RA, Brew MC, de Moura FR, Bavaresco CS. The effect of music on parameters of fear, pain and anxiety during dental care: an integrative review. Rev Odonto Cienc 2018 Dec;33(1):70-76.
- 77. Wong CY, Saravanan C, Musawi A, Gan SW. Effects of a combination of non-pharmaceutical psychological interventions on dental anxiety. J Clin Transl Res. 2017 Sep;3(3):311-317.
- 78.van der Weijden FN, Hussain AM, Tang L, Slot DE. The effect of playing background music during dental treatment on dental anxiety and physiological parameters: A systematic review and meta-analysis. *Psychology of Music.* 2022;50(2):365-388.
- 79. Corah NL, Gale EN, Illig SJ. Assessment of a dental anxiety scale. J Am Dent Assoc. 1978 Nov;97(5):816-9.
- 80. Humphris GM, Dyer TA, Robinson PG. The modified dental anxiety scale: UK general public population norms in 2008 with further psychometrics and effects of age. BMC Oral Health. 2009 Aug 26;9:20.
- 81. Luyk NH, Beck FM, Weaver JM. A visual analogue scale in the assess- ment of dental anxiety. Anesth Prog. 1988;35(3):121–3.
- 82. Gerreth K, Chlapowska J, Lewicka-Panczak K, Sniatala R, Ekkert M, Borysewicz-Lewicka M. Self-Evaluation of Anxiety in Dental Students. Biomed Res Int. 2019 Dec 28;2019:6436750.
- 83. Julian LJ. Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety
- 84. Shindova M, Belcheva A. The Effect of Parental Presence on the Dental Anxiety during Clinical Examination in Children Aged 6-12 Years. J of IMAB. 2013 Jul-Dec;19(4):435-438.
- 85. Singh D, Samadi F, Jaiswal J, Tripathi AM. Stress Reduction through Audio Distraction in Anxious Pediatric Dental Patients: An Adjunctive Clinical Study. Int J Clin Pediatr Dent. 2014 Sep-Dec;7(3):149-52.

- 86. Shetty RM, Khandelwal M, Rath S. RMS Pictorial Scale (RMS-PS): an innovative scale for the assessment of child's dental anxiety. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2015 Jan-Mar;33(1):48-52.
- 87. Gao S, Lu J, Li P, Yu D, Zhao W. Prevalence and risk factors of children's dental anxiety in China: a longitudinal study. BMJ Open. 2021 Apr 16;11(4):e043647.
- 88. Kaur R, Jindal R, Dua R, Mahajan S, Sethi K, Garg S. Comparative evaluation of the effectiveness of audio and audiovisual distraction aids in the management of anxious pediatric dental patients. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2015 Jul-Sep;33(3):192-203.
- 89. Seligman LD, Hovey JD, Chacon K, Ollendick TH. Dental anxiety: An understudied problem in youth. Clin Psychol Rev. 2017 Jul;55:25-40.
- 90. Hicham Riba., et al. "A Review of Behavior Evaluation Scales in Pediatric Dentistry and Suggested Modification to the FranklScale". EC Dental Science. 2017 Dec 30;16(6):269-275.
- 91. Khan AQ, Bibi B, Ali ABM, Qureshi S. Dental patients; role of music distraction in the management of apprehensive dental patients. Professional Med J 2019; 26(4):620-627.
- 92. Rojas GA, Alfaro K. Ríos M, Herrera AC, Barahona P. Music distraction effectiveness in dental anxiety and treatment adherence in 6-year-old children: A randomized clinical trial. Int. J. Odontostomat. 2018 Mar;12(1):35- 42.
- 93. Chen Y, Hawkins J. Effects of music listening to reduce preprocedural dental anxiety in special needs patients. Complement Ther Clin Pract. 2021 Feb;42:101279.
- 94. Minja, I. K., Kahabuka, F. K.. Dental Anxiety and Its Consequences to Oral Health Care Attendance and Delivery. In: Kocabaşoğlu, N., Çağlayan, R. H. B., editors. Anxiety Disorders From Childhood to Adulthood [Internet]. London: IntechOpen; 2019 [cited 2022 Mar 13]. Available from: https://www.intechopen.com/chapters/64804 doi: 10.5772/intechopen.82175
- 95. Espejo-Carrera R, Asmat- Abanto A, Carruitero MJ & Del Castillo- Huertas O. Prevalence of dental anxiety in patients attending the dental service of two hospitals managed by the Ministry of Health of Peru. J Oral Res 2021; 10(2):1-9.

- 96. Lago Méndez L. Exodoncia del tercer molar inferior. [Santiago de Compostela]: Universidade de Santiago de Compostela, Servizo de Publicacións e Intercambio Científico; 2008.
- 97. Murray E, Kutzer Y, Lusher J. Dentists' experiences of dentally anxious patients in a specialist setting: An interpretative phenomenological analysis. J Health Psychol. 2019 Mar;24(3):288-298.
- 98. Goetz K, Schuldei R, Steinhäuser J. Working conditions, job satisfaction and challenging encounters in dentistry: a cross-sectional study. Int Dent J. 2019 Feb;69(1):44-49.
- 99. Amaíz, AJ, Flores, M.A. Abordaje de la ansiedad del paciente adulto en la consulta odontológica: propuesta interdisciplinaria. Odontología Vital. 2016 Jun;(24):21-28.
- 100. Longman L, Ireland R. Management of dental anxiety. Vital. 2010 Sept;7(4):22-25.
- 101. Newton T, Asimakopoulou K, Daly B, Scambler S, Scott S. The management of dental anxiety: time for a sense of proportion? Br Dent J. 2012 Sep;213(6):271-4.
- 102. Hare J, Bruj-Milasan G, Newton T. An Overview of Dental Anxiety and the Non-Pharmacological Management of Dental Anxiety. Prim Dent J. 2019 Feb 19;7(4):36-39.
- 103. Departamento Salud Bucal. División de Prevención y Control de Enfermedades. Subsecretaría Salud Pública. NORMA CONTROL DE LA ANSIEDAD EN LA ATENCIÓN ODONTOLÓGICA. 2nd ed. 2021.
- 104. Kuhad A. Using Nonpharmaceutical Therapies to Reduce Dental Anxiety. Crit Rev Phys Rehabil Med. 2019;31(2):125-133.
- 105. Orjuela JM. Anxiolytic Effects of Music Therapy: Neurobiological and Cognitive Aspects of Musical Processing. rev.colomb.psiquiatr. 2011 Dic;40(4):748-759.
- 106. McConnell T, Porter S. Music therapy for palliative care: A realist review. Palliat Support Care. 2017 Aug;15(4):454-464.
- 107. Miranda M, Hazard S, Miranda P. Music as a therapeutic tool in medicine. REV CHIL NEURO-PSIQUIAT 2017; 55 (4): 266-277
- 108. Zatorre RJ, Salimpoor VN. From perception to pleasure: music and its neural substrates. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013 Jun 18;110 Suppl 2(Suppl 2):10430-7.

- 109. Wang S, Agius M. The use of Music Therapy in the treatment of Mental Illness and the enhancement of Societal Wellbeing. Psychiatr Danub. 2018 Nov;30(Suppl 7):595-600.
- 110. Koelsch S. A coordinate-based meta-analysis of music-evoked emotions. Neuroimage. 2020 Dec;223:117350.
- 111. Pauwels EK, Volterrani D, Mariani G, Kostkiewics M. Mozart, music and medicine. Med Princ Pract. 2014;23(5):403-12.
- 112. Koelsch S. Towards a neural basis of music-evoked emotions. Trends Cogn Sci. 2010 Mar;14(3):131-7.
- 113. Soria G, Duque P, García J. Música y Cerebro (II): Evidencias Cerebrales del Entrenamiento Musical. Rev Neurol 2011; 53 (12): 739-746.
- 114. Malakoutikhah A, Dehghan M, Ghonchehpoorc A, Parandeh Afshar P, Honarmand A. The effect of different genres of music and silence on relaxation and anxiety: A randomized controlled trial. Explore (NY). 2020 Nov-Dec;16(6):376-381.
- 115. Kemper KJ, Danhauer SC. Music as therapy. South Med J. 2005 Mar;98(3):282-8.
- 116. Stegemann T, Geretsegger M, Phan Quoc E, Riedl H, Smetana M. Music Therapy and Other Music-Based Interventions in Pediatric Health Care: An Overview. Medicines (Basel). 2019 Feb 14;6(1):25.
- 117. Kovac M. Music Interventions for the Treatment of Preoperative Anxiety, Journal of Consumer Health On the Internet, 2014;18(2):193-201.
- 118. Millett CR, Gooding LF. Comparing Active and Passive Distraction-Based Music Therapy Interventions on Preoperative Anxiety in Pediatric Patients and Their Caregivers. J Music Ther. 2018 Jan 13;54(4):460-478.
- 119. Mou Q, Wang X, Xu H, Liu X, Li J. Effects of passive music therapy on anxiety and vital signs in lung cancer patients undergoing peripherally inserted central catheter placement procedure. J Vasc Access. 2020 Nov;21(6):875-882.
- 120. Menziletoglu D, Guler AY, Cayır T, Isik BK. Binaural beats or 432 Hz music? which method is more effective for reducing preoperative dental anxiety? Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2021 Jan 1;26(1):e97-e101.
- 121. Gulnahar Y, Kupeli I. Effect of Different Kinds of Music on Anxiety During Implant Surgery in Turkey: Randomized Controlled Study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2020 Jul/Aug;35(4):762-766.

- 122. Khandelwal M, Shetty RM, Rath S. Effectiveness of Distraction Techniques in Managing Pediatric Dental Patients. Int J Clin Pediatr Dent. 2019 Jan-Feb;12(1):18-24.
- 123. Rao A, Raju A, Kashyap RS, Vijaya K, Boloor V, Patil S. Impact of passive music intervention in subjects with self-reported moderate to high dental anxiety undergoing ultrasonic scaling procedure. J Oral Health Oral Epidemiol 2021; 10(1): 23-8.
- 124. Sardari F, Mashizi E. Review of the Impact of Music on the Rate of Salivary Cortisol of Patients during Dental Treatment. Int. J. Pharm. Res. Allied Sci. 2016;5(4):36-50.
- 125. Gómez R, Durán L, Cabra L, Pinzón C, Rodríguez N. Musicoterapia para el control de ansiedad odontológica en niños con síndrome de Down. Hacia la Promoción de la Salud. Jul-Dec 2012;17(2):13 24.
- 126. Otero M, Ramos L, Casas-Apayco L, Cuadros C. Efecto de la musicoterapia para reducir la ansiedad dental en niños con discapacidad. Revista de Odontopediatría Latinoamericana. Jan - Jun 2021;11(1): 29-40.
- 127. Pande NA, Chahande J, Radke U. Influence of music therapy to reduce anxiety during dental procedures in the Department of Prosthodontics. Indian J Multidiscip Dent 2017;7:75-81.
- 128. Ainscough SL, Windsor L, Tahmassebi JF. A review of the effect of music on dental anxiety in children. Eur Arch Paediatr Dent. 2019 Feb;20(1):23-26.
- 129. Chellammal R, Arangannal P, JJ, JA, SA, MV. Effect of Music on Pain and Anxiety in Pediatric Dental Patients. Indian Journal of Public Health Research & Development. Dec 2019;10(12):1127-1130.
- 130. Meharwade P, Chendak S, Kajjari S, Uppin C, Hugar S, Badakar C. Effect of Music Distraction in Managing Anxious Paediatric Dental Patients- A Review. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2021 Feb;15(2): ZE01-ZE03.
- 131. Terpak S, Granbois A. Soothing Dental Anxiety: Music Therapy and the Dentally Anxious Patient. Access. Jan 2014: 14-15.
- 132. Dixit UB, Jasani RR. Comparison of the effectiveness of Bach flow therapy and music therapy on dental anxiety in pediatric patients: A randomized controlled study. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2020 Jan-Mar;38(1):71-78.

- 133. Kocaman G, Benli NC. The Effects of Music Therapy on Vital Signs and Dental Anxiety Prior to Dental surgery. Konuralp Medical Journal. 2019;11(2): 308-313.
- 134. Jethani B, Narayana IH, K D, Mathew S. Influence of music therapy on anxiety, pain perception, heart rate and blood pressure of patients undergoing endodontic treatment a randomized control trial. Int. J. Sci. 2019 Nov;8(11): 27-31.
- 135. Maulina T, Djustiana N, Shahib MN. The Effect of Music Intervention on Dental Anxiety During Dental Extraction Procedure. Open Dent J. 2017 Oct 31;11:565-572.
- 136. Nuvvula S, Alahari S, Kamatham R, Challa RR. Effect of audiovisual distraction with 3D video glasses on dental anxiety of children experiencing administration of local analgesia: a randomised clinical trial. Eur Arch Paediatr Dent. 2015 Feb;16(1):43-50.
- 137. Koelsch S, Jäncke L. Music and the heart. Eur Heart J. 2015 Nov 21;36(44):3043-9.
- 138. Aravena PC, Almonacid C, Mancilla MI. Effect of music at 432 Hz and 440 Hz on dental anxiety and salivary cortisol levels in patients undergoing tooth extraction: a randomized clinical trial. J Appl Oral Sci. 2020 May 11;28:e20190601.
- 139. Isik BK, Esen A, Büyükerkmen B, Kilinç A, Menziletoglu D. Effectiveness of binaural beats in reducing preoperative dental anxiety. Br J Oral Maxillofac Surg. 2017 Jul;55(6):571-574.
- 140. Navit S, Johri N, Khan SA, Singh RK, Chadha D, Navit P, Sharma A. Aids in Management of Anxious Dental Paediatric Patients. J Clin Diagn Res. 2015 Dec;9(12):ZC05-9.
- 141. Kupeli I, Gülnahar Y. Comparing Different Music Genres in Decreasing Dental Anxiety in Young Adults Who Underwent Third Molar Surgery in Turkey: Randomized Controlled Trial. J Oral Maxillofac Surg. 2020 Apr 1;78(4):546.e1-546.e7.
- 142. Pintea S, Gatlán D, Kállay E, Jucan A. The effect of symphonic and lounge music upon anxiety and pain in a sample of Romanian dental patients. Cogn Brain Behav. 2017 Jun;3(2):85-99.

- 143. Samsudin AD, Jaafar A, Anas NH, Sukor nf. The effect of music in reducing patient's anxiety towards dental treatment. JOSSR. 2020 Mar;3(6):91-99.
- 144. Bradt J, Dileo C, Magill L, Teague A. Music interventions for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Aug 15;(8):CD006911.
- 145. Lopez-Yufera E, López-Jornet P, Toralla O, Pons-Fuster López E. Non-Pharmacological Interventions for Reducing Anxiety in Patients with Potentially Malignant Oral Disorders. J Clin Med. 2020 Feb;9(3):622.
- 146. Lewden A, Nord A, Petit M, Vézina F. Body temperature responses to handling stress in wintering Black-capped Chickadees (Poecile atricapillus L.). Physiol Behav. 2017 Oct 1;179:49-54.
- 147. Vinkers CH, Penning R, Hellhammer J, Verster JC, Klaessens JH, Olivier B, Kalkman CJ. The effect of stress on core and peripheral body temperature in humans. Stress. 2013 Sep;16(5):520-30.
- 148. Franzoi MA, Goulart CB, Lara EO, Martins G. Music listening for anxiety relief in children in the preoperative period: a randomized clinical trial. Rev Lat Am Enfermagem. 2016 Dec 19;24:e2841.
- 149. Sand-Jecklin K, Emerson H. The impact of a live therapeutic music intervention on patients' experience of pain, anxiety, and muscle tension. Holist Nurs Pract. 2010 Jan-Feb;24(1):7-15.
- 150. Kumar B, Fernandes A, Sandhu PK. Restricted mouth opening and its definitive management: A literature review. Indian J Dent Res. 2018 Mar-Apr;29(2):217-224.
- 151. Shetty RM, Khandelwal M, Rath S. RMS Pictorial Scale (RMS-PS): an innovative scale for the assessment of child's dental anxiety. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2015 Jan-Mar;33(1):48-52.
- 152. Porritt J, Buchanan H, Hall M, Gilchrist F, Marshman Z. Assessing children's dental anxiety: a systematic review of current measures. Community Dent Oral Epidemiol. 2013 Apr;41(2):130-42.
- 153. ACNUDH | Convención sobre los Derechos del Niño [Internet]. Ohchr.org.
 2022 [citado el 11 February 2022]. Disponible en: https://www.ohchr.org/sp/professionalinterest/pages/crc.aspx

- 154. Bolarinwa OA. Sample size estimation for health and social science researchers: The principles and considerations for different study designs. Niger Postgrad Med J 2020;27:67-75.
- 155. Serdar CC, Cihan M, Yücel D, Serdar MA. Sample size, power and effect size revisited: simplified and practical approaches in pre-clinical, clinical and laboratory studies. Biochem Med (Zagreb). 2021 Feb 15;31(1):010502.