



RELACIÓN DE LOS FACTORES PSICOEMOCIONALES CON LA MANIFESTACIÓN  
DE TRASTORNOS TEMPOROMANDIBULARES EN PACIENTES ADULTOS  
JÓVENES.

Trabajo de investigación  
requisito para optar al  
Título de Cirujano Dentista

Alumnos: María José Araya Santos  
Ana Paula Faúndez Vera  
Lucas Massardo Delgado  
Docente Guía: Kigo. Sebastián Espinoza  
Cátedra de Salud Pública

Valparaíso - Chile

2020

# Agradecimientos

Queremos agradecer en primera instancia a nuestro profesor guía, por su permanente ayuda y comprensión, donde las risas no faltaron y menos los Stickers.

A nuestras familias, por su amor y apoyo incondicional a lo largo de toda nuestra carrera.

A la Psicóloga Edith Cueto, por su colaboración en su área de especialidad, orientándonos en los modelos psicológicos.

A las plataformas virtuales gratuitas, que nos permitieron en el contexto de "Pandemia" la realización de nuestra Tesis en forma remota.

A nuestra amistad infinita, que se fortalece día a día. A "la María" por su anecdótica "1-2-3 me muero, 3-2-1 revivo". A "la Anita" por sus notables caídas de Internet y sus audífonos gamers. Y en especial a Lucas por tolerar y apoyar a sus compañeras en momentos de crisis, tranquilizándonos con su "Si no estamos tan mal".

Gracias por nada CORONAVIRUS.

# Índice

<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
<b>2. Marco Teórico</b>	<b>3</b>
2.1. Sistema estomatognático . . . . .	3
2.1.1. Articulación Temporomandibular . . . . .	3
2.1.1.1. Superficie Articular . . . . .	4
2.1.1.2. Disco Articular . . . . .	4
2.1.1.3. Ligamentos . . . . .	5
2.1.1.4. Sinoviales . . . . .	7
2.1.1.5. Irrigación de la Articulación Temporomandibular . . . . .	7
2.1.1.6. Inervación de la Articulación Temporomandibular . . . . .	8
2.1.2. Sistema Muscular . . . . .	9
2.1.2.1. Músculos Elevadores Mandibulares . . . . .	9
2.1.2.2. Músculos Depresores Mandibulares . . . . .	11
2.2. Complicaciones en la Articulación Temporomandibular . . . . .	11
2.2.1. Trastornos Temporomandibulares . . . . .	12
2.2.1.1. Asociación Americana de Dolor Orofacial . . . . .	12
2.2.1.2. Asociación Dental Americana . . . . .	13
2.2.1.3. Asociación Americana De La Investigación Dental . . . . .	13
2.2.1.4. Epidemiología . . . . .	13
2.2.1.5. Etiología . . . . .	14
2.2.1.6. Signos y Síntomas . . . . .	15
2.2.1.7. Clasificación de los Trastornos Temporomandibulares, AAOP . . . . .	17
2.3. Diagnósticos de los Trastornos Temporomandibulares . . . . .	24
2.3.1. Criterios diagnósticos de los Trastornos Temporomandibulares . . . . .	25
2.3.1.1. CDI/TTM . . . . .	25
2.3.1.2. CD/TTM . . . . .	26
2.3.1.3. Índice Anamnésico de Fonseca (FAI) . . . . .	27



6.4. Resultados individuales de los estudios . . . . .	44
6.5. Síntesis cualitativa de los resultados . . . . .	50
6.6. Síntesis cuantitativa de los resultados de los estudios (Metaanálisis) . . . . .	51
<b>7. Discusión</b>	<b>53</b>
<b>8. Conclusiones</b>	<b>69</b>
<b>9. Sugerencias</b>	<b>69</b>

## **Índice de figuras**

1. Diagrama de flujo de los registros. . . . .	41
2. Evaluación de riesgo de sesgo para los artículos incluidos en esta revisión según los criterios de la herramienta Robins-I. . . . .	42
3. Gráfico de riesgo de sesgo: Se presentan los juicios de los investigadores sobre cada dominio de riesgo de sesgo presentado como porcentajes en todos los estudios incluidos. . . . .	43
4. Diagrama de Bosque: Depresión. . . . .	51
5. Diagrama de Bosque: Ansiedad y depresión. . . . .	52

## **Índice de tablas**

1. Tabla I: Tesoros para la búsqueda. . . . .	37
---	----

# Resumen

**Introducción:** El estudio de la salud y enfermedad se incluye en un modelo biopsicosocial. La etiología de los Trastornos Temporomandibulares (TTM) aún no es clara, pero los factores psicoemocionales podrían participar en su manifestación.

**Objetivo:** Determinar la relación del aspecto psicoemocional con la manifestación de Trastornos temporomandibulares en pacientes adultos jóvenes.

**Materiales y Métodos:** Se realizó una búsqueda por tres investigadores independientes para seleccionar artículos publicados desde 2015. Incluyó estudios observacionales y transversales, que usaron Índice Anamnésico de Fonseca (FAI), protocolo de diagnóstico para TTM CDI/TTM y CD/TTM. La evaluación de calidad se realizó con la herramienta Robins-I de Cochrane.

**Resultados:** La búsqueda realizada dio un total de 1428 registros, reduciéndose mediante la aplicación de los criterios de inclusión en seis artículos para una revisión narrativa, y dos de ellos para análisis cuantitativo.

**Conclusión:** Existe una asociación entre los factores psicoemocionales con los TTM, siendo mayor en los TTM miofascial.

# 1. Introducción

Actualmente el estudio de la salud y la enfermedad se incluye en el modelo biopsicosocial,<sup>1</sup> en el cual intervienen factores biológicos, psicológicos y sociales<sup>2,3</sup> que interactúan en forma dinámica a través del tiempo entorno al paciente.<sup>3</sup>

Los Trastornos Temporomandibulares (TTM) se caracterizan por un dolor regional en las zonas faciales y periauriculares en conjunto a limitación en el movimiento mandibular.<sup>4,5</sup> Son la principal causa de dolor maxilofacial de origen no dentario<sup>6</sup> y generalmente se describe hiperalgesia asociada a la palpación de músculos de la masticación o directamente en la articulación Temporomandibular (ATM).<sup>4</sup> Su etiología aún no es clara, pero se cree que es multifactorial.<sup>7</sup> Antes del modelo biopsicosocial, eran diagnosticados considerando sólo las alteraciones en los componentes de la ATM,<sup>4</sup> por el contrario, hoy sabemos que los factores psicoemocionales juegan un papel importante en el desarrollo y mantenimiento de esta condición.<sup>4</sup> Diversos estudios concuerdan que los signos y síntomas entre los TTM y dolor crónico son muy similares, pudiendo verse afectadas las reacciones cognitivas, emocionales, conductuales y/ o sensoriales, que podrían agravar e incluso mantener el dolor.<sup>2,8</sup> La explicación biológica sobre esta posible relación aún no ha sido aclarada, generando controversias entre autores, sin embargo, esta se ha estudiado en base al eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal (HHA), vía noradrenérgica asociado a una sensibilización central, pero se requieren más estudios para esclarecerlas.<sup>9-11</sup>

A pesar de que estudios epidemiológicos de todo el mundo confirman una prevalencia alta de TTM, ésta varía debido a las diferencias en las poblaciones estudiadas, los criterios diagnósticos, los métodos de examen, entre otros.<sup>5,12</sup> Independiente de esto, se estima que está presente entre un 40 a un 50% de la población,<sup>6,12</sup> siendo mayor en mujeres<sup>6,12</sup> y entre los 20 a 40 años.<sup>6,8,12</sup> Este rango etario además coincidiría con la presencia de mayores niveles de estrés, ansiedad y depresión según la literatura, debido a su alta carga académica y por estar viviendo un proceso de transición crítico desde la adolescencia a la adultez.<sup>13</sup>

Existen diversas propuestas de criterios diagnósticos de los TTM,

como los "Criterios diagnósticos para la investigación de Trastornos Temporomandibulares"(CDI/TTM), y la versión actualizada "Criterios diagnósticos para Trastornos Temporomandibulares" (CD/TTM), ambos mantienen un diseño de doble Eje, donde se considera en el Eje II a los factores psicosociales como factor de riesgo para los TTM,<sup>14</sup> donde esta actualización presenta una especificidad y sensibilidad mayor que su versión anterior,<sup>4,15</sup> y el índice Anamnésico de Fonseca (FAI)<sup>16</sup> que a diferencia de los anteriores no presenta evaluación biopsicosocial.

Por otra parte, se ha señalado que el dolor dentro de los primeros seis meses no siempre tiene un componente psicológico y es en este periodo donde el paciente lo localiza fácilmente.<sup>2</sup> Con el paso del tiempo los aspectos psicológicos pueden comenzar a afectar, y si no se consideran en el diagnóstico y en el tratamiento pueden agravar los TTM.<sup>2</sup>

Se ha demostrado que las personas que presentan dolor relacionado a TTM poseen mayores niveles de ansiedad, estrés y depresión.<sup>8</sup> El estudio de De la Torre y cols.,<sup>17</sup> señaló que estos pacientes presentaban un perfil emocional deteriorado por altos niveles de dolor, y el estudio de Maura y cols.,<sup>18</sup> declara que existe una relación entre la frecuencia e intensidad del estrés en relación a la aparición de TTM.

Aún cuando se confirma esta asociación, no existen revisiones sistemáticas que consideren estudios actuales que involucren estas patologías y los posibles mecanismos fisiopatológicos que podrían estar afectando su aparición en conjunto, así como tampoco las comorbilidades asociadas que podrían influir en los resultados de estas asociaciones en los estudios. Es por esto que en este trabajo de investigación se abordarán los TTM y su relación con los factores psicoemocionales ansiedad, estrés, y depresión en pacientes adultos jóvenes, considerando además las comorbilidades respecto a TTM y género, con el objetivo de fomentar la utilización del modelo biopsicosocial para actualizar el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los TTM, debido a que a pesar de los resultados de las investigaciones aún no se prioriza la evaluación psicoemocional en los pacientes con dolor por TTM.

## **2. Marco Teórico**

### **2.1. Sistema estomatognático**

El sistema estomatognático es una unidad morfofuncional ubicada en la región cráneo-facial delimitada por un plano frontal que pasa por ambas apófisis mastoides y dos líneas horizontales que pasan una por los rebordes supraorbitarios y otra a nivel del hueso hioides aproximadamente.<sup>19</sup>

Está formado por un conjunto de tejidos y órganos, tales como estructuras óseas, dientes, músculos, ligamentos, glándulas, articulaciones, componente linfático, vascular y nervioso. Este sistema participa en las funciones de fonación, respiración, deglución y masticación.<sup>19</sup>

En nuestro caso nos centraremos en la articulación temporomandibular (ATM) y el componente muscular, que son los componentes más afectados en los TTM.<sup>20</sup>

#### **2.1.1. Articulación Temporomandibular**

Se denomina ATM al área donde se articula el cóndilo mandibular con el hueso temporal a través del disco articular.<sup>21</sup> Corresponde a una articulación sinovial según su grado de movilidad.<sup>19</sup> Además, tiene como característica funcional ser libremente móvil, libre de roces e indolora.<sup>21</sup>

La ATM está recubierta por una cápsula articular que da origen a la cavidad sinovial, formada por dos capas, una externa fibrosa y otra interna encargada de generar el líquido sinovial que mantiene lubricada la articulación y le permite ser muy móvil, así como también, actuar como medio para el transporte de las necesidades metabólicas.<sup>22</sup>

Es de tipo gínglimo-artrodial, ya que en un plano permite el movimiento de rotación (gínglimio), así como también permite el movimiento de desplazamiento (artrodial) del cóndilo mandibular.<sup>21,23</sup> A pesar de estar formada por dos huesos (temporal y mandíbular) esta articulación es considerada una articulación compuesta, ya que el disco actuaría como un tercer hueso blando.<sup>19,21</sup>

**2.1.1.1. Superficie Articular** Las superficies articulares corresponden al cóndilo mandibular y a la eminencia articular (cóndilo del Temporal) con la fosa glenoidea, ambos del hueso Temporal. Todas recubiertas por una capa de fibrocartílago avascular.<sup>19,24</sup>

**2.1.1.1.1. Eminencia Articular y Fosa glenoidea** La eminencia articular es casi transversal, ligeramente cóncava de lateral a medial y convexa de anterior a posterior. Se continúa anteriormente con la superficie plana y subtemporal, y posteriormente con la fosa glenoidea.<sup>24</sup>

La fosa glenoidea se encuentra posterior a la eminencia articular, anterior al conducto auditivo externo, medial a la raíz longitudinal del arco cigomático y lateral a la espina del hueso esfenoides.<sup>24</sup> Es ancha, profunda y oblonga, su eje mayor sigue la misma dirección que la eminencia articular. Se encuentra dividida por la fisura petrotimpánica en dos; una anterior, articular, en continuidad con la vertiente posterior de la eminencia articular; otra posterior, no articular, que se confunde con la pared anterior del conducto auditivo externo.<sup>24</sup>

**2.1.1.1.2. Cóndilo mandibular** Son dos eminencias oblongas, alargadas de lateral a medial. Están inclinadas hacia mesial y sobresalen marcadamente de la cara medial de la rama de la mandíbula.<sup>24</sup> Tienen una vertiente anterior convexa y una posterior plana que están separadas por una cresta roma paralela a su eje mayor. La superficie articular del cóndilo mandibular comprende la vertiente anterior, la arista y la parte inmediata de la vertiente posterior.<sup>24</sup>

**2.1.1.2. Disco Articular** Está formado por un tejido colágeno denso prácticamente desprovisto de vascularización e inervación.<sup>19</sup> Tiene forma bicóncava y en el plano sagital el disco se puede dividir en tres partes según su grosor, donde la zona intermedia es la más delgada, se ubica entre el cóndilo y la vertiente posterior de la eminencia articular y la parte central de esta zona está desprovista de vasos sanguíneos e inervación, en cambio, su parte periférica está recubierta por la sinovial

y ricamente vascularizada.<sup>19,21</sup> La zona posterior es más gruesa que la anterior.<sup>21</sup>

Visto desde anterior la zona medial es más gruesa que la lateral, coincidiendo con el mayor espacio existente entre la fosa glenoidea y el cóndilo con la porción medial de la articulación.<sup>21</sup>

En una articulación normal el cóndilo está situado en la zona intermedia del disco articular,<sup>21,22</sup> y lo cubre como una boina unido a él estrechamente a nivel del sus polos lateral y medial.<sup>19</sup> La parte posterior se continúa con la zona bilaminar, que está formada por tejido conectivo laxo con rica vascularización e inervación, recubierta por la membrana sinovial,<sup>21</sup> y a medida que se extiende se fusiona con la pared posterior de la cápsula articular.<sup>19</sup> Por arriba está limitado por la lámina retrodiscal superior que se use al disco detrás de la lámina timpánica y por abajo por la lámina retrodiscal inferior.<sup>19</sup>

Durante el movimiento, el disco al ser un poco flexible es capaz de adaptarse a las exigencias funcionales de las superficies articulares, lo que no implica que se altere de forma reversible durante la función, por lo que el disco conserva su morfología siempre y cuando no se produzcan fuerzas destructoras o cambios estructurales en la articulación,<sup>22</sup> así, la morfología del disco puede alterarse de forma irreversible provocando cambios biomecánicos durante su función, causando dolor, limitación del movimiento o incluso la imposibilidad de este.<sup>21, 22, 25</sup>

El disco se une con el cóndilo mediante los ligamentos colaterales (medial y lateral), los cuales se insertan en los polos condilares mediales y laterales respectivamente, permitiendo así que el disco acompañe al cóndilo en todos los movimientos rotando sobre el mismo. El disco además se inserta mediante fibras tendinosas al músculo pterigoideo lateral y está conectado en toda su periferia a la cápsula y a los ligamentos, lo que separa en dos espacios cerrados, supradiscal e infradiscal.<sup>19,21</sup>

**2.1.1.3. Ligamentos** Los ligamentos al igual que en otras articulaciones desempeñan un papel importante en la protección de las estructuras, limitan en forma pasiva la función, restringiendo el movimiento articular. Están formados por tejido conjuntivo colágeno y no son distensibles, sin embargo, este puede estirarse si se

aplica una fuerza de extensión sobre él. Cuando se distiende un ligamento se altera su capacidad funcional y por lo tanto la función articular.<sup>19</sup>

**2.1.1.3.1. Cápsula Articular** La cápsula es delgada y laxa, contornea la articulación, se inserta superiormente en todo el contorno de la cavidad glenoidea y la eminencia articular, e inferiormente se inserta en el contorno de la superficie articular del cóndilo mandibular, salvo en la parte posterior. La parte medial se adhiere al contorno del disco, por tanto, la cavidad articular se divide en dos: una temporodiscal y otra discomandibular.<sup>19,21</sup>

La cápsula está formada por dos fibras, unas largas que son superficiales y que se extienden desde el hueso Temporal a la mandíbula, y unas fibras cortas, que se extienden desde ambos huesos a la periferia del disco. Estas últimas fibras en la parte posterior de la cápsula forman un haz fibroelástico grueso y corto que se extiende desde la fisura petrotimpánica al borde posterior del disco, denominado freno discal posterior.<sup>19,21</sup>

**2.1.1.3.2. Ligamento Colateral (discales)** Fijan el borde medial y lateral del disco articular a los polos respectivos del cóndilo mandibular. Permiten que el disco se mueva con el cóndilo hacia adelante y hacia atrás, la rotación del disco también es permitida por estos ligamentos, siendo así responsables del movimiento de bisagra de la articulación, que se produce entre el disco articular y el cóndilo .<sup>19,21</sup>

**2.1.1.3.3. Ligamento Temporomandibular** Se encuentra lateralmente al ligamento capsular. Tiene dos partes; una porción oblicua externa, que va desde la eminencia articular y la apófisis cigomática hasta la superficie externa del cuello del cóndilo, y otra horizontal interna que se extiende desde la superficie externa de la eminencia articular y apófisis cigomática hasta la parte posterior del disco articular y el polo lateral del cóndilo .<sup>19,21</sup>

La porción oblicua tiene como función controlar la amplitud de la apertura de la boca, por lo tanto, el ligamento funciona en la primera fase de apertura, durante la

rotación, en donde este se encuentra tenso y el cóndilo no puede girar más.<sup>19,21</sup>

La porción horizontal, en cambio, limita el movimiento hacia atrás del disco y cóndilo, por lo tanto, cuando una fuerza aplicada en la mandíbula desplaza el cóndilo hacia atrás, esta porción se tensa impidiendo su desplazamiento.<sup>21</sup>

**2.1.1.3.4. Ligamento Esfenomandibular** Corresponde a un ligamento accesorio. Se origina en la espina del esfenoides y se extiende hacia abajo insertándose en la espina de Spix. No tiene efectos limitantes de importancia en los movimientos mandibulares.<sup>19,21</sup>

**2.1.1.3.5. Ligamento Estilomandibular** Corresponde a un ligamento accesorio. Su origen es en la apófisis estiloides y luego se extiende hacia abajo y adelante para insertarse en el ángulo y borde posterior de la rama mandibular. Durante la protrusión mandibular este músculo se tensa.<sup>19,21</sup>

**2.1.1.4. Sinoviales** Los compartimentos supra e infradiscales están tapizados en su interior por membranas sinoviales. Su función es secretar pequeñas cantidades de líquido sinovial que permite lubricar la cavidad articular. Estas membranas sinoviales sólo están por la periferia de ambos compartimentos y no están en la superficie del disco articular.<sup>21</sup> El líquido sinovial tiene dos funciones: lubricar la articulación y dar nutrición a los tejidos avasculares. En caso de presentar una alteración en la producción del líquido sinovial se traducirá en una alteración del estado vital de los tejidos avasculares de la articulación.<sup>19,21</sup>

**2.1.1.5. Irrigación de la Articulación Temporomandibular** La irrigación está dada principalmente desde posterior por ramas de la arteria temporal superficial, la arteria maxilar interna desde abajo y la arteria meníngea media por delante.<sup>21,23</sup> La arteria auricular profunda, timpánica anterior y faríngea ascendente también son importantes en la irrigación de la ATM.

La arteria alveolar inferior irriga el cóndilo, a través de los espacios medulares

y también de los vasos procedentes de vasos de mayor calibre que penetran directamente en la cabeza condílea.<sup>21</sup> El drenaje venoso lo otorga el plexo pterigoideo mayoritariamente.<sup>23</sup>

**2.1.1.6. Inervación de la Articulación Temporomandibular** La inervación de la ATM está dada por los nervios maseterino, auriculotemporal y los nervios temporales profundos posteriores, los cuales derivan del nervio mandibular (V par craneal) una vez que este pasa a través del foramen oval, ubicado medialmente a la eminencia articular de la articulación.<sup>21,23</sup> Las ramas del nervio temporal profundo posterior y el nervio maseterino son nervios motores principalmente que tienen fibras sensitivas distribuidas en la parte anterior de la cápsula de la articulación, en cambio el nervio auriculotemporal es un nervio sensitivo.<sup>23</sup>

El nervio maseterino va lateralmente, pasa cerca del borde medial del músculo pterigoideo lateral y aparece a través de la parte anterior de la escotadura mandibular, tras el tendón del músculo temporal, con el fin de inervar al músculo masetero. Inerva la parte anterior y medial de la cápsula y la articulación.<sup>23</sup>

Las ramas del nervio temporal profundo posterior siguen el curso del nervio maseterino y se enrollan alrededor de la cresta infratemporal para inervar al músculo temporal. Inervan la zona anterolateral de la cápsula y la ATM.<sup>23</sup>

La ATM contiene tres tipos de receptores nerviosos que son responsables de la propiocepción: terminaciones no encapsuladas llamadas receptores de Ruffini (tipo I) cuando están en la cápsula, órganos tendinosos de Golgi (tipo III) cuando están en los ligamentos, que dan la de la postura y también inhiben los reflejos de los músculos inhibidores, corpúsculos encapsulados de Vater-Pacini (tipo II) que conducen la información del movimiento y terminaciones nerviosas libres (tipo IV), que son las responsables de la percepción del dolor.<sup>25</sup> Sus funciones en conjunto son percibir el dolor, la posición mandibular y los objetos entre los dientes.<sup>25</sup>

El disco no presenta inervación. Las terminaciones libres tienen la función transductora del dolor, encontrándose en gran cantidad en las zonas inervadas de los ligamentos y en la cápsula de la ATM, en la sinovial, en la zona bilaminar retrodiscal,

en el periostio y en el hueso esponjoso.<sup>25</sup> De forma que la porción posterior del disco recibe inervación sensitiva por parte del nervio auriculotemporal, la porción anterior es inervada directamente a nivel sensitivo y propioceptivo por fibras nerviosas del nervio maseterino, además de filetes nerviosos provenientes del nervio temporal profundo posterior aportando a nivel sensitivo.<sup>26</sup>

## **2.1.2. Sistema Muscular**

Dentro de todas las funciones del sistema estomatognático en la región orofacial, es muy importante el rol de los músculos masticatorios para permitir movimientos coordinados de la mandíbula. Existen cuatro pares de músculos que forman el grupo de los músculos de la masticación: temporal, pterigoideo medial, pterigoideo lateral y masetero. Existen también músculos accesorios de la masticación como el buccinador, los músculos suprahioideos (músculo digástrico, músculo milohioideo y geniohioideo) y los músculos infrahioideos (el músculo esternohioideo, esternotiroideo, tirohioideo y omohioideo).<sup>21,27</sup>

**2.1.2.1. Músculos Elevadores Mandibulares** Se describen cuatro pares de músculos, temporal, pterigoideo medial, pterigoideo lateral y masetero. Todos ellos a excepción del haz inferior del pterigoideo lateral, intervienen en el cierre mandibular.<sup>21,27</sup>

**2.1.2.1.1. Músculo Temporal** Músculo en forma de abanico que posee fibras anteriores que tienen una orientación vertical, las fibras medias tienen una orientación oblicua y las fibras posteriores tienen una orientación más horizontal. El origen del músculo temporal se extiende desde la fosa temporal hasta la línea temporal inferior del cráneo lateral.<sup>27</sup> Las fibras musculares temporales convergen inferiormente formando un tendón que sale de la fosa temporal, pasando por debajo del arco cigomático e insertándose en el proceso coronoide de la mandíbula. La función de las fibras anteriores es elevar la mandíbula, las fibras medias es elevar y retraer la mandíbula y las fibras posteriores del músculo temporal funcionan para retraer la mandíbula.

Además, dado las angulaciones variables de las fibras de este músculo, es capaz de coordinar los movimientos de cierre, por esto se le considera como un músculo de posicionamiento importante de la mandíbula.<sup>21,27</sup>

**2.1.2.1.2. Músculo Pterigoideo Medial** Se origina en la fosa pterigoidea y se dirige hacia atrás, abajo y afuera insertándose así a lo largo de la superficie medial del ángulo de la mandíbula. Este músculo junto con el músculo masetero forma el cabestrillo muscular que tiene como función soportar la mandíbula en el ángulo mandibular. Su función es elevar la mandíbula y que los dientes contacten, también está activo durante la protrusión mandibular. Además, ayuda al músculo pterigoideo lateral con el movimiento mandibular de lado a lado al moler los alimentos.<sup>21,27</sup>

**2.1.2.1.3. Músculo Pterigoideo Lateral** Presenta dos porciones una superior y otra inferior. La porción inferior tiene un origen en la superficie externa del ala mayor del hueso esfenoides y se dirige hacia arriba, atrás y afuera para insertarse en el cuello del cóndilo.<sup>27</sup> Los cóndilos son traccionados hacia adelante y abajo produciendo una protrusión mandibular cuando se contraen ambas porciones inferiores (derecha e izquierda). Cuando se contrae sólo uno de los dos se produce una mediotrusión de ese cóndilo, originando un movimiento lateral de la mandíbula hacia el lado contrario.<sup>21</sup> La porción superior es más pequeña, se origina en la superficie infratemporal del ala mayor del esfenoides; extendiéndose casi horizontalmente hacia atrás y afuera para insertarse en el cuello del cóndilo, en la cápsula articular y en el disco.

Este funciona como el único músculo de masticación que causa depresión de la mandíbula.<sup>21,27</sup> Siendo ese el caso, la depresión de la mandíbula es en gran medida el resultado de la gravedad. También ayuda con la protrusión y el movimiento de lado a lado de la mandíbula.<sup>21</sup>

**2.1.2.1.4. Músculo Masetero** De forma rectangular, se origina en el arco cigomático y se extiende hacia abajo para insertarse en la cara lateral del borde inferior de la rama de la mandíbula. Presenta dos porciones una superficial, formada por fibras

que se dirigen hacia abajo y ligeramente hacia atrás, y otra porción profunda formada por fibras principalmente vertical. Su función al contraerse es elevar la mandíbula, además, su porción superficial también puede facilitar la protrusión.<sup>21,27</sup>

**2.1.2.2. Músculos Depresores Mandibulares** También denominados suprahioides, incluye a los músculos digástrico, milohioideo, genihioideo y estilohioideo. Estos se extienden desde la mandíbula y cráneo hasta el hueso hioides.<sup>19</sup>

Su función es provocar el descenso y retracción mandibular, que es logrado mediante una fijación previa del hueso hioides a través de los músculos infrahioides. Al contrario, si la mandíbula se fija por la contracción de los músculos elevadores mandibulares, los músculos suprahioides provocan una elevación del hueso hioides y de la laringe, esto ocurre por ejemplo durante la deglución.<sup>19</sup>

**2.1.2.2.1. Músculo Digástrico** No es considerado esencialmente un músculo masticatorio, sin embargo, presenta una influencia importante en la función mandibular. Tiene dos vientres, uno posterior y anterior. El vientre posterior se origina en la escotadura mastoidea, justo medial a la apófisis mastoides; se dirige hacia abajo, adelante y adentro hasta el tendón intermedio que se ubica en el hueso hioides. El vientre anterior se origina en la fosa digástrica ubicada en la cara lingual del cuerpo de la mandíbula, encima del borde inferior y cerca de la línea media, sus fibras se dirigen hacia atrás y abajo insertándose en el mismo tendón al que llega el vientre posterior.<sup>27</sup>

Cuando el hueso hioides está fijado por los músculos suprahioides e infrahioides, y ambos vientres se contraen la mandíbula descende; en cambio cuando la mandíbula está estable, al contraerse los músculos digástricos, infrahioides y suprahioides producen la elevación del hioides, lo que es necesario para la deglución.<sup>21,27</sup>

## **2.2. Complicaciones en la Articulación Temporomandibular**

La ATM a medida que pasa el tiempo, como una respuesta adaptativa fisiológica a lesiones y cambios, sufre constantes remodelaciones a nivel óseo y muscular.<sup>28</sup> La

mayor parte de los cambios morfológicos asociados con el crecimiento de la ATM se completan durante la primera década de la vida.<sup>29</sup> Anatómicamente, el disco articular es el que ayuda a amortiguar las tensiones mecánicas y es su tejido retrodiscal el que participará en futuros procesos fisiopatológicos.<sup>30</sup>

Si es que la articulación se encuentra en una constante función alterada, pérdida de la integridad estructural y/o tensiones biomecánicas, puede llegar a comprometer la adaptabilidad, aumentando así la probabilidad de desarrollar alguna patología o disfunción.<sup>28</sup> Es por esto, que se vuelve más susceptible a las variaciones durante la vida, especialmente cuando presentan cambios en la función mandibular, traumatismos y enfermedades, generando compromiso significativo de los tejidos.<sup>27,29</sup>

### **2.2.1. Trastornos Temporomandibulares**

En 1887 un cirujano británico realizó y publicó el primer informe sobre TTM, en el cual describía el manejo quirúrgico de desplazamientos discales de la ATM.<sup>8</sup> De esta manera, una nueva publicación en 1997 por Costen enfatizaba que las alteraciones en la articulación eran debido a malas oclusiones dentales, las cuales además causaban problemas en el sistema auditivo.<sup>3,8</sup>

Las alteraciones en la ATM han sido investigadas por mucho tiempo para lograr encontrar cuál es el rol que juega cada factor de riesgo asociado, pero es algo complejo, pues en la mayoría de las investigaciones se demuestra la superposición de estos factores.<sup>8,31</sup> La interacción y la gran cantidad de los factores provoca que el tratamiento se torne complejo.<sup>28,31</sup>

**2.2.1.1. Asociación Americana de Dolor Orofacial** De acuerdo con la Academia Americana de Dolor Orofacial (AAOP), los TTM se definen como un conjunto de trastornos dolorosos y/o afecciones disfuncionales relacionadas con la masticación, la ATM y estructuras asociadas.<sup>32,33</sup> Señala que son un subgrupo de trastornos dolorosos orofaciales, en el que el paciente informa dolor en la región temporomandibular, fatiga de los músculos cráneo-cérvico-faciales (principalmente de los músculos de

la masticación), limitación de los movimientos mandibulares y presencia de ruidos articulares.<sup>33,34</sup>

**2.2.1.2. Asociación Dental Americana** La Asociación Dental Americana (ADA), define a los TTM como un conjunto de condiciones biopsicosociales de origen multifactorial.<sup>35</sup> Se refieren al término de TTM como a un grupo de alteraciones caracterizados por dolor regional y zona periauricular, incluyendo músculos.<sup>34</sup>

**2.2.1.3. Asociación Americana De La Investigación Dental** Lo definen como alteraciones musculoesqueléticas y neuromusculares, que afectan la ATM junto con los músculos y tejidos asociados, provocando alteraciones a nivel orofacial.<sup>36</sup>

**2.2.1.4. Epidemiología** Los estudios epidemiológicos de todo el mundo confirman una prevalencia muy alta de TTM,<sup>37</sup> así como también una prevalencia alta de signos y síntomas en la ATM en la población en general.<sup>12</sup> Sin embargo, esta prevalencia varía ampliamente la literatura debido a las diferencias entre las poblaciones estudiadas, los criterios de diagnóstico, los métodos de examen y las variaciones inter y/o intra-clasificadas de los profesionales examinadores de los estudios.<sup>5,28,38</sup>

A pesar de ello, los estudios indican que alrededor del 60 % al 75 % de los sujetos manifiestan un signo TTM y el 35 % un síntoma en algún momento de su vida.<sup>39,40</sup>

También se señala que la prevalencia de TTM en mujeres es el doble que en hombres, en una relación que va desde 3:1 a 6:1,<sup>12,30</sup> presentándose aún más en mujeres entre 25 y 35 años y que puede variar entre un 30 a un 50 %, estimándose que cerca de un 10 % de los casos son severos.<sup>6</sup>

Las tasas de prevalencia de los TTM son más altas entre las personas más jóvenes,<sup>41</sup> siendo la población más afectada la que se encuentra entre los 20 y 40 años,<sup>6,20</sup> edad que coincide con la edad más productiva.<sup>20</sup> En la población general, los TTM implican problemas de salud pública, pues un porcentaje no menor, entre un 5 %-13 %, desarrolla de forma significativa esta patología con sintomatología.<sup>31</sup>

Un estudio realizado en San Antonio el año 2014, indicó que la prevalencia de TTM

fue de un 49.6 %, y al considerar sexo, la prevalencia de TTM en mujeres fue de un 61.3 %; mientras que en hombres un 30.4 %. Aún así los estudios epidemiológicos que abordan este tema siguen siendo escasos.<sup>6</sup>

**2.2.1.5. Etiología** Por mucho tiempo se han estudiado las alteraciones de la ATM para entender cuál es el rol que cumplen los factores que participan en su origen.<sup>7</sup> Sin embargo, la mayoría de los factores estudiados no se determinan del todo como factores etiológicos, sino como asociados al desarrollo de TTM, pues no hay un único factor que pueda explicar la causa.<sup>28</sup> Es por esto que actualmente se considera multifactorial, lo que genera un gran desafío para la planificación del tratamiento.<sup>42</sup>

Los TTM pueden pasar desapercibidos debido a un examen clínico deficiente, el cual debe incluir un estudio completo de la ATM.<sup>43</sup> Su origen multifactorial se ha podido comprender gracias a los avances de las investigaciones, que han permitido comprender de mejor manera la biomecánica articular, fisiología neuromuscular y los mecanismos del dolor,<sup>7,20</sup> abarcando factores biológicos, sociales, ambientales, conductuales, cognitivos y emocionales, que se pueden presentar solos o combinados, lo que a su vez contribuyen al desarrollo de los signos y síntomas de los TTM,<sup>44</sup> y que han permitido que actualmente se evalúen a nivel individual.<sup>45,46</sup>

Se han propuesto diversas teorías, como el desplazamiento mecánico, el trauma, biomédico, osteoartritis, teoría muscular, teoría neuromuscular, psicofisiológica, psicosocial, en el desarrollo de TTM.<sup>37</sup>

Se habla de factores predisponentes que aumentan el riesgo, de factores iniciadores que causan la aparición de la patología y los factores perpetuantes que interfieren en la curación o complican el manejo.<sup>37,46</sup>

Hay mucha evidencia científica que asegura que una variedad de características psicoemocionales (como la depresión, el estrés y la ansiedad), catastrofismo, características sociales y medio ambientales tienen un rol importante en el desarrollo y/o mantenimiento del dolor de los TTM. Ámbitos psicoemocionales se han relacionado con la cronificación del dolor, sin embargo, aún no se reconocen como un riesgo de

progresión de TTM, pero si se acepta que el dolor de TTM puede ser un resultado de las interacciones entre factores físicos y psicoemocionales.<sup>2,37,44</sup>

**2.2.1.6. Signos y Síntomas** Los TTM son la causa principal de dolor maxilofacial de origen no dentario, los cuales se presentan con una sintomatología muy variable, siendo los principales el dolor muscular y/o articular, sonidos en la ATM, problemas de la dinámica mandibular, restricción de la apertura mandibular, además de presentarse con cefaleas y otalgias asociadas.<sup>20,38</sup>

Los síntomas de TTM han sido considerado más prevalentes entre las personas de mediana edad, pero también ocurren en el 40 % de las poblaciones de edad avanzada, y aproximadamente el 20 % de estos últimos informan al menos dos síntomas subjetivos.<sup>47</sup>

Los tres signos y síntomas principales son dolor, rango de movimiento limitado y sonidos de ATM.<sup>6,8</sup> Los signos y síntomas asociados con los TTM varían en su presentación, y a menudo involucran más de un componente del sistema masticatorio.<sup>28</sup>

Los síntomas indoloros de la disfunción de la ATM que ocurren localmente son principalmente hipertonia de los músculos, sensación de rigidez y entumecimiento, asimetría de su acción y parestesia en el área de los puntos gatillo.<sup>3,48</sup> Los síntomas más prominentes son los clics temporomandibulares, que ocurren durante el movimiento de apertura y cierre de la mandíbula, también durante la protrusión y el movimiento lateral.<sup>48</sup>

La TTM crónica puede presentar dolor persistente, recurrente o crónico asociado con disfunción de la ATM y/o músculos involucrados en el sistema masticatorio.<sup>20,49</sup> El dolor es el síntoma más común, el cual generalmente se ubica en la zona periauricular o en región de músculos masticatorios.<sup>28</sup>

**2.2.1.6.1. Dolor Crónico Orofacial** El dolor orofacial se define como el dolor y alteración de la transmisión sensorial y motora del nervio trigémino.<sup>28</sup> Los factores

de riesgo que se describen para del dolor orofacial son género, edad, dolor crónico generalizado y factores psicoemocionales.<sup>50</sup>

Según cuanto dure este episodio se puede dividir en tres categorías importantes, el dolor agudo que dura entre 2-3 meses y que es originado por una causa específica y conocida. El dolor crónico que dura más allá de 3-6 meses, que puede ser mayor al tiempo de curación, cosa que hace difícil diagnosticar la causa aparente, y por último el dolor por cáncer.<sup>51-53</sup>

Este dolor puede clasificarse en diferentes tipos según el origen y estructura afectada, donde destacan los TTM. Diversos estudios indican que el dolor orofacial más prevalente es el de origen odontogénico, y dentro de los no odontogénicos son más comunes los de origen musculoesquelético.<sup>28</sup>

En relación a los TTM hablamos del síndrome de dolor miofascial, que se caracteriza por ser una patología que afecta al tejido conectivo que cubre a los músculos,<sup>54</sup> en este caso nos referimos a los músculos de la masticación.

Se describe dolor y sensibilidad de los músculos, y a menudo limitación mandibular.<sup>55</sup> Este tipo de dolor se presenta como dolor referido, el cual se origina gracias al desarrollo de los puntos gatillos, que por lo general se ubican en el sitio real de la tensión muscular.<sup>54,56</sup>

Este tipo de TTM se intensifica con las actividades diarias y palpación de los músculos masticatorios.<sup>57</sup> Este dolor corresponde a un 45.3% de los diagnósticos individuales y estudios señalan que estos pacientes tienen niveles más altos de ansiedad y depresión en comparación a pacientes con otra afección articular.<sup>58</sup>

Este tipo de dolor se puede clasificar en agudo cuando afecta a dos regiones y se resuelve después de unas semanas, no así en el tipo crónico que persiste más de seis meses, donde el tipo de dolor es más generalizado y con intensidad fluctuante.<sup>59</sup>

Aún no está clara su fisiopatología, pero la teoría más aceptada es la crisis energética en las fibras musculares. Al generarse sobrecarga en ellas provoca que las bombas de calcio se alteren, aumentando el calcio intracelular, fomentando la contracción muscular sostenida y así desarrollar las bandas musculares tensas o

trigger points.<sup>59</sup>

Los estudios respecto a trigger points señalan que estos pueden clasificarse en puntos activos o latentes, según la presencia o ausencia de dolor cuando el músculo está en reposo. Aún cuando los mecanismos neurobiológicos no están bien claros, en la literatura se señala que la presencia de puntos activos provoca un aporte continuo y prolongado de información nociceptiva, lo cual estaría fomentando la sensibilización central.<sup>60,61</sup>

El nervio trigémino es el encargado de la inervación sensitiva y motora de gran parte del área orofacial y a su vez ocupa una gran parte de la corteza sensorial del cerebro, lo que genera que las sensaciones dolorosas de esta área sean totalmente angustiantes.<sup>50</sup>

En el proceso fisiopatológico del dolor miofascial existe una constante nocicepción, superando la capacidad inhibitoria del cerebro, provocando así cambios neuroplásticos a nivel periférico primeramente y luego a nivel central. A estos cambios se les denomina sensibilización, donde además de reducir el umbral del dolor, se aumenta el campo de recepción, provocando así que el dolor sea persistente y ante estímulos no dolorosos. De esta manera el sistema necesita menos mediadores inflamatorios para desarrollar la sensibilización.<sup>28</sup> Y es así, como la sensibilización central en el dolor agudo se desarrolla como elemento protector, siendo biológicamente adaptativa, donde las neuronas nociceptivas no cambian su expresión.<sup>62</sup> Totalmente distinto es en el caso del dolor crónico, pues ocurre un cambio neuroplástico del sistema nervioso central y en los nociceptores primarios, provocando así una sensibilización constante, evitando que el paciente responda bien a los tratamientos.<sup>28,62</sup>

**2.2.1.7. Clasificación de los Trastornos Temporomandibulares, AAOP** La clasificación de los TTM se ve obstaculizada por el conocimiento limitado de la etiología y la progresión natural de estos trastornos. Cualquier esquema de clasificación o taxonomía debe considerarse en un marco evolutivo, el cual será modificado por nuevos hallazgos y con mayor nivel de comprensión.<sup>8</sup>

La siguiente clasificación se basa en los "criterios de Diagnósticos para los

Trastornos Tempromandibulares” (CD/TTM), que incluyen los TTM más comunes y los menos comunes, descrita en sexta edición del libro ”Orofacial pain”.<sup>28</sup>

## 1. **Trastornos de la Articulación Temporomandibular:**<sup>28</sup>

1.1 **Dolor en la articulación:** Anteriormente descrito como sinovitis, capsulitis, y retrodiscitis. Se caracteriza por un dolor articular se caracteriza por un dolor localizado exacerbado por la función y la parafunción.<sup>28</sup>

1.1.1 **Artralgia:** Dolor provocado por el movimiento de la mandíbula.<sup>28</sup>

1.1.2 **Artritis:** Dolor provocado por inflamación o infección en la articulación.<sup>28</sup>

1.2 **Trastornos articulares:** Caracterizado por una relación anormal o desalineación del disco articular en relación con el cóndilo.<sup>28</sup>

1.2.1 **Trastornos del complejo cóndilo-discal:** Es un trastorno biomecánico intracapsular que involucra el complejo disco-condilar.<sup>28</sup>

1.2.1.1 **Desplazamiento discal con reducción:** En la posición de boca cerrada, el disco está en una posición anterior en relación con el cóndilo, y el disco se reduce al abrir la boca. El desplazamiento medial y lateral del disco también puede estar presente. Al momento de recapturar el disco el chasquido también puede estar.<sup>28</sup>

1.2.1.2 **Desplazamiento discal con reducción con bloqueo intermitente:** En la posición de boca cerrada, el disco está en una posición anterior en relación con el cóndilo, y el disco se reduce intermitentemente con la apertura de la boca.<sup>28</sup> Cuando el disco no se reduce con la apertura de la boca, se produce una apertura mandibular limitada intermitente, que en algunas puede ser necesaria una maniobra para desbloquear en caso de que la mandíbula no vuelva a su posición de reposo.<sup>28</sup>

1.2.1.3 **Desplazamiento discal sin reducción con apertura limitada:** En la posición de la boca cerrada, el disco está en una posición anterior

respecto al cóndilo, y el disco no se reduce con la apertura de la boca.<sup>28</sup> El desplazamiento medial y lateral del disco también puede estar presente. Este trastorno está asociado con una apertura mandibular limitada que no se reduce con el clínico o el paciente realizando una maniobra manipuladora.<sup>28</sup>

1.2.1.4 **Desplazamiento discal sin reducción sin apertura limitada:** En la posición de boca cerrada el disco está anterior respecto al cóndilo, este no se reduce con apertura bucal. El desplazamiento medial y lateral del disco también puede estar presente. Este trastorno no está asociado con limitación mandibular.<sup>28</sup>

1.2.2 **Otros trastornos de hipomovilidad:** Las adherencias fibrosas intraarticulares y las anquilosadas se caracterizan por un movimiento mandibular restringido con desviación hacia el lado afectado en la apertura, que puede ocurrir como una secuela de trauma a largo plazo, incluida la fractura mandibular.<sup>28</sup>

1.2.2.1 **Adhesión y adherencia:** Producen una disminución del movimiento del complejo disco-condilar. La adherencia puede ocurrir de forma secundaria a la inflamación articular, que resulta de un trauma directo, carga excesiva, o condiciones sistémicas.<sup>28</sup>

1.2.2.2 **Anquilosis:** Hay dos tipos de anquilosis en la ATM. En la anquilosis fibrosa no hay cambios óseos graves, y la anquilosis ósea se caracteriza por la unión de los huesos de la ATM por proliferación de células óseas.<sup>28</sup>

1.2.3 **Trastornos de hipermovilidad:** Los trastornos de hipermovilidad incluyen dos tipos de luxaciones de ATM, en las que el complejo disco-condilar se coloca anterior a la eminencia articular y no puede volver a una posición de cierre sin una maniobra específica.<sup>28</sup>

1.2.3.1 **Subluxación:** En posición de boca abierta, el complejo disco-condilar se coloca anterior a la eminencia articular y no

puede volver a su posición normal de cierre sin una maniobra de manipulación (movimiento) por parte del paciente.<sup>28</sup>

1.2.3.2 **Luxación:** Esta es una condición en la cual el complejo disco-condilar se coloca anterior a la eminencia articular y no puede regresar a la fosa sin una maniobra de manipulación específica por parte de un clínico. Esto también se conoce como bloqueo abierto.<sup>28</sup>

### 1.3 Enfermedades articulares:

1.3.1 **Osteoartritis localizada:** Los trastornos degenerativos que afectan la articulación se caracterizan por el deterioro del tejido articular con cambios óseos concomitantes en el cóndilo y la eminencia articular.<sup>28</sup>

1.3.2 **Reabsorción condilar idiopática:** Es una condición degenerativa idiopática que conduce a la pérdida de altura condilar y una mordida abierta anterior progresiva.<sup>28</sup>

1.3.3 **Osteocondritis disecante:** Esta es una afección articular en la que el hueso que se encuentra debajo del cartílago pierde irrigación, por lo que pueden desprenderse fragmentos osteocondrales que causan dolor y dificultan el movimiento.<sup>28</sup>

1.3.4 **Osteonecrosis:** Condición dolorosa que afecta principalmente a los huesos largos. En la resonancia magnética la condición se ve por disminución de la densidad (esclerosis) o edema en el cóndilo mandibular. Para diagnosticar la osteonecrosis, el paciente debe cumplir los criterios de artralgia como condición previa.<sup>28</sup>

1.3.5 **Artritis Sistémica:** Esta es una inflamación articular que produce dolor o cambios estructurales causados por un enfermedad inflamatoria sistémica generalizada.<sup>28</sup>

1.3.6 **Neoplasia:** Una neoplasia es un crecimiento nuevo, a menudo descontrolado de tejido anormal, en este caso puede surgir o involucrar a la ATM o estructuras de soporte. Las neoplasias en esta área pueden ser benignas, malignas, o metastásico.<sup>28</sup>

1.3.7 **Condromatosis sinovial:** La condromatosis sinovial es una metaplasia cartilaginosa de los restos mesenquimales del tejido sinovial de la articulación.<sup>28</sup>

1.4 **Fracturas:** La fuerza traumática directa puede dañar todos los componentes óseos relacionados del sistema masticatorio. Este trauma puede estar relacionado con: fractura, dislocación, contusión o laceración de superficies articulares, ligamentos y disco, con o sin hemartrosis intraarticular. Las secuelas pueden incluir adherencias, anquilosis, anomalías oclusales o degeneración articular. Se presentan las fracturas cerrada con proceso condilar y proceso subcondilar, fracturas abierta con procesos condilar y subcondilar.<sup>28</sup>

## 1.5 Trastornos congénitos

1.5.1 **Aplasia:** La aplasia se define como una ausencia típicamente unilateral del cóndilo y el desarrollo incompleto de la fosa articular y la eminencia, lo que resulta en asimetrías faciales.<sup>28</sup>

1.5.2 **Hipoplasia:** Se define como el desarrollo incompleto o subdesarrollo del cráneo o la mandíbula. La hipoplasia condilar puede ser secundaria a un traumatismo facial. La condición puede estar asociada con maloclusión que puede incluir mordida abierta.<sup>28</sup>

1.5.3 **Hiperplasia:** Es un sobredesarrollo de los huesos craneales o la mandíbula, por un aumento no neoplásico en el número de células normales. Puede ocurrir unilateral o bilateralmente como un agrandamiento localizado, como hiperplasia condilar, o como un sobredesarrollo de toda la mandíbula o el costado de la cara.<sup>28</sup>

2. **Trastornos de los músculos masticatorios:** Los mecanismos que producen dolor en los músculos esqueléticos aún no se conocen bien. El uso excesivo de un músculo normalmente perfundido o la isquemia de un músculo que funciona normalmente puede causar dolor.<sup>28</sup>

## 2.1 Dolor muscular limitado a la región orofacial:

2.1.1 **Mialgia:** Dolor de origen muscular que se ve alterado por el movimiento, la función o la parafunción de la mandíbula, y la replicación de este dolor se hace mediante pruebas de estimulación de los músculos temporales o maseteros, que son los músculos con mayor prevalencia de mialgia. Se clasifica en mialgia local y dolor orofacial referido.<sup>28</sup>

2.1.2 **Tendinitis:** Dolor de origen tendinoso afectado por el movimiento, la función o la parafunción de la mandíbula, y la replicación de este dolor se hace mediante pruebas de estimulación del tendón masticatorio. Puede haber limitación de los movimientos mandibulares secundarios al dolor. El tendón temporal es un sitio común de tendinitis con dolor referido a los dientes u otras estructuras.<sup>28</sup>

2.1.3 **Miositis:** Dolor de origen muscular con características clínicas de inflamación o infección, edema, eritema y/o aumento de la temperatura. Generalmente surge de forma aguda después de un traumatismo directo del músculo, de una infección o de forma crónica con una enfermedad autoinmune.<sup>28</sup>

2.1.4 **Espasmo:** Contracción tónica repentina, involuntaria y reversible de un músculo.<sup>28</sup>

2.2 **Contractura:** Es el acortamiento de un músculo debido a fibrosis de tendones, ligamentos o fibras musculares. Por lo general, no es doloroso a menos que el músculo esté sobre extendido.<sup>28</sup>

2.3 **Hipertrofia:** Es el agrandamiento de uno o más músculos masticatorios. Por lo general no está asociado con el dolor y puede ser secundario al uso excesivo y/o la tensión crónica de los músculos.<sup>28</sup>

2.4 **Neoplasia:** Las neoplasias de los músculos masticatorios son el resultado de la proliferación de tejidos con características histológicas y pueden ser benignas, malignas o metastásicas. Son poco comunes.<sup>28</sup>

## 2.5 Trastornos del movimiento

2.5.1 **Disquinesia orofacial:** Implica movimientos involuntarios, principalmente coreicos (de baile) que pueden afectar la cara, los labios, la lengua y/o la mandíbula. El trastorno puede provocar lesiones traumáticas en la mucosa oral o la lengua. Es más común en edad avanzada y en pacientes con antecedentes de uso de medicamentos.<sup>28</sup>

2.5.2 **Distonía oromandibular:** Implica contracciones musculares excesivas, involuntarias y sostenidas que pueden afectar la cara, los labios, la lengua y/o la mandíbula. Podrían ser componentes de una serie de trastornos del sistema nervioso central.<sup>28</sup>

## 2.6 Dolor de músculos masticatorios atribuidos a patologías sistémicas

2.6.1 **Fibromialgia:** La fibromialgia implica dolor generalizado con dolor muscular masticatorio concurrente.<sup>28</sup>

2.6.2 **Mialgia mediada centralmente:** Se define como un dolor muscular crónico y continuo que se ve agravado por la función.<sup>28</sup>

## 3 Trastornos de dolor de cabeza

3.1 **Dolor de cabeza atribuible a TTM:** Si el dolor de cabeza es causado por un trastorno que involucra estructuras en la región temporomandibular, puede considerarse un dolor de cabeza atribuido a TTM. Según la Sociedad Internacional de dolor de cabeza (IHS), este dolor de cabeza se considera presente cuando hay evidencia de un proceso patológico que afecta la ATM, los músculos de la masticación y/o las estructuras asociadas, junto con evidencia de una relación causal con dolor de cabeza.<sup>28</sup>

## 4 Asociado a estructuras:

4.1 **Hiperplasia coronoide:** Es un agrandamiento progresivo del proceso coronoide que impide la apertura mandibular, ya que choca con el proceso cigomático del maxilar.<sup>28</sup>

## 2.3. Diagnósticos de los Trastornos Temporomandibulares

La evolución de los tratamientos de enfermedades depende de un correcto diagnóstico y comprender el desarrollo natural de la enfermedad, por esto es necesario una estandarización de los métodos diagnósticos, y a su vez, estandarización de la forma de evaluar.

Existe una amplia variabilidad en los criterios clínicos según los distintos protocolos utilizados para determinar la existencia de TTM en pacientes, y esta misma diferencia de criterios clínicos da una amplia variedad en los resultados de distintos estudios tanto en prevalencia de los trastornos, manifestaciones clínicas y en el diagnóstico de estos.<sup>12</sup>

Un examen físico completo de los TTM generalmente incluye:

1. Palpación de los músculos del sistema estomatognático, donde se busca alteraciones tales como hipertonías, nódulos o puntos gatillos entre otros.
2. Palpación de la ATM, para pesquisar algún salto, ruido o crépito, evaluando la movilidad de la articulación, sus limitaciones y asimetrías.
3. Grados de apertura máxima y movimientos en excursiones, donde se busca evaluar la movilidad de la articulación.
4. Examen intraoral donde se busca examinar la oclusión del paciente, evaluando la presencia de algún desbalance o contactos deflectivos.<sup>21</sup>

Cuando existe la sospecha de alguna alteración en la anatomía de la ATM, se hace necesario tener exámenes complementarios imagenológicos para evaluar la forma y consistencia de las distintas estructuras del sistema estomatognático. El Gold Standard de estos exámenes son la resonancia nuclear magnética (RNM), para tejidos blandos y la tomografía axial computarizada (TAC) para tejidos duros.

Dado el costo de estos exámenes, se suele recurrir a alternativas más económicas que buscan el mismo fin de evidenciar las estructuras, como las ecografías en el

caso de tejidos blandos, o distintos tipos de técnicas radiográficas para las estructuras óseas, ya sea una radiografía panorámica o técnica de Farrar entre varias.<sup>21,63</sup>

Se ha señalado por diversos autores que la explicación a los TTM va más allá de los componentes físicos o alteraciones estructurales, involucrando diversas condiciones sociales y de la psiquis de los pacientes,<sup>64,65</sup> por lo que se deben involucrar entre los criterios diagnósticos para los TTM, realizando una anamnesis exhaustiva o bien, test que pesquisen cambios psicológicos, ya que estos pueden predisponer, propiciar o prolongar los TTM.<sup>8,64</sup>

Los principales motivos para realizar un enfoque diagnóstico común incluyen:

1. Un modelo biopsicosocial para evaluar y clasificar enfermedades y padecimientos.
2. Obtención de datos epidemiológicos para tener un mejor entendimiento de las enfermedades y rangos en la población bajo las cuales se definen.
3. Un sistema de doble eje compuesto por diagnósticos físicos (eje I) y perfiles psicosociales (eje II).
4. Definiciones operativas estrictas de conceptos, incluidas especificaciones precisas para el examen clínico, tanto como la clasificación de hallazgos y protocolos para estudios de confiabilidad y validez.
5. Reconocer que el esfuerzo inicial requiere más información para ser utilizada como evidencia para revisiones futuras.<sup>4</sup>

El precursor de estos protocolos de enfoque diagnóstico común es el "Criterios diagnósticos para la investigación de Trastornos Temporomandibulares" (CDI/TTM) o Research Diagnostic Criteria for TMD (RDC/TMD) en su idioma original.<sup>4</sup>

### **2.3.1. Criterios diagnósticos de los Trastornos Temporomandibulares**

**2.3.1.1. CDI/TTM** En 1992 se presenta por primera vez el CDI/TTM, con la finalidad de aumentar el nivel de coherencia entre distintos estudios, gracias a presentar

criterios diagnósticos estandarizados, utilizando un examen clínico y la recolección de antecedentes del paciente mediante instrumentos validados para la obtención de signos clínicos (Eje I) y evaluación del aspecto conductual, psicosocial y psicológico del individuo a estudiar (Eje II).<sup>12</sup>

El CDI/TTM fue propuesto como una guía para crear un sistema de clasificación y diagnóstico confiable, válido y clínicamente útil para cualquier condición de dolor crónico. Nace de la necesidad de entender, diagnosticar y tratar los TTM desde una visión de un modelo biopsicosocial en vez de una visión más limitada como la biomédica.<sup>4,15</sup>

El sistema de CDI/TTM fue diseñado para ser lo más inclusivo posible, contando con algoritmos para clasificación y contabilidad de los pacientes que buscan atención. Su versión inicial fue restringida solo a aquellos trastornos que pudieron ser operacionalmente definidos para su evaluación, que se creía que conllevan implicaciones de tratamiento específicas o un supuesto desarrollo natural de la enfermedad basado en el conocimiento disponible en la época. Los trastornos que no cumplieron lo mencionado anteriormente para poder ser definidos operacionalmente fueron pospuestos, hasta contar con evidencia científica que los respaldara.<sup>15</sup>

En las siguientes dos décadas a partir de su publicación, el sistema CDI/TTM propició mucha investigación científica, siendo una de las publicaciones más citadas en la literatura científica dental, siendo incluso traducida a 22 lenguajes.<sup>4,15</sup>

**2.3.1.2. CD/TTM** El CD/TTM fue publicado por primera vez en 2013, luego de un largo periodo de adaptación del CDI/TTM para adaptarlo de mejor forma al uso clínico, utilizando los resultados de los estudios multicéntricos generados gracias a CDI/TTM y consensos generados en conferencias internacionales.<sup>8,15</sup>

Mantiene el enfoque de doble eje del CDI/TTM, el eje I físico y el eje II relacionado a factores psicosociales.<sup>8,15</sup> El eje I incluye criterios diagnósticos confiables y válidos para los trastornos más comunes relacionados a dolor y desórdenes intraarticulares, es importante decir que la validez y confiabilidad para cada uno de los distintos diagnósticos varía. El protocolo del eje I incluye una evaluación estandarizada de

los síntomas subjetivos, contiene métodos de examen claramente definidos, y utiliza criterios diagnósticos específicos para interpretar los hallazgos clínicos.<sup>4,8</sup>

El Eje II corresponde a una evaluación psicosocial, basada en instrumentos validados (cuestionarios) y pautas de interpretación. Incorpora instrumentos para evaluar el comportamiento del dolor, la función de la mandíbula, estrés y funcionamiento psicosocial. El uso de este instrumento manifiesta dos opciones: una evaluación abreviada, recomendada para cualquier clínico, y un conjunto integral de instrumentos para una evaluación ampliada, ideal para el especialista en dolor orofacial.<sup>4,8</sup>

Al día de hoy, el CD/TTM está traducido a 32 lenguajes, 16 de ellos correctamente validados. La versión en español se encuentra validada desde el año 2018.<sup>66</sup>

**2.3.1.3. Índice Anamnésico de Fonseca (FAI)** El índice anamnésico de Fonseca (FAI) es una herramienta utilizada para evaluar individuos con TTM basado en los signos y síntomas.<sup>67</sup> Este índice fue diseñado en base al índice de Helkimo Index que caracteriza la severidad de TTM.<sup>16</sup>

El FAI es un instrumento bastante simple, lo que favorece su uso tanto en investigación como en práctica clínica. Ha sido utilizado para complementar la evaluación del CDI/TTM, ya que este último no registra severidad de los TTM. Demostrando tener una alta sensibilidad y especificidad para dolor miosfacial,<sup>16,65</sup> pero múltiples autores afirman que su capacidad diagnóstica aún no se encuentra validada, por lo que se utiliza para su clasificación de severidad.<sup>67</sup>

El instrumento en si consta de un cuestionario de 10 preguntas con tres alternativas, “sí”, “a veces” y “no”, asignando valores a estas respuestas, la puntuación es determinada por la suma de los valores para todos los elementos y permite las siguientes clasificaciones: ausencia de signos y síntomas de TTM, TTM leve, TTM moderada y TTM severa.<sup>16,65</sup>

## 2.4. Modelo Biopsicosocial

El estudio de la enfermedad y la salud ha ido variando durante los años. Anteriormente se estudiaba mediante el modelo biomédico,<sup>1</sup> que tenía su enfoque exclusivo en la patología de la enfermedad, pero hoy se sabe que no explicaba completamente su desarrollo.<sup>28</sup>

El modelo biopsicosocial representa una desviación del modelo biomédico para incorporar la consideración no solo de los aspectos biológicos y etiológicos de las enfermedades, si no también el papel que tienen otros factores en la salud, incluidas las variables sociodemográficas, factores psicológicos, y factores socio-contextuales, conceptualizando estos factores sobre la salud de forma dinámica.<sup>68,69</sup>

Actualmente la enfermedad y salud se estudian bajo el modelo biopsicosocial,<sup>1,68</sup> ya que hay evidencia científica suficiente que indica que tanto la enfermedad como la salud se entienden mejor dentro de este modelo, como función de factores biológicos, psicológico, psicoemocionales, sociales (interpersonal) y contextuales, los cuales interactúan de forma dinámica en el tiempo.<sup>2,3,68</sup> Así como también hoy se entiende que dentro del componente psicológico existen variables como la cognición, emoción, motivación y el comportamiento juegan un importante rol en la trasmisión del dolor.<sup>28,68</sup>

Como se indicó anteriormente, los TTM son la principal causa de dolor orofacial de origen no dentario,<sup>36</sup> y el dolor al ser una experiencia personal puede verse influenciado por múltiples factores, tanto biológicos, psicológico y/o sociales que pueden contribuir a exacerbar o inhibir la sensación de dolor,<sup>28</sup> haciendo importante la evaluación de los factores psicoemocionales por parte del tratante en las primeras sesiones, determinando así la necesidad de derivar a un profesional encargado de la salud mental, con el objetivo de que el paciente aprenda la comprensión y el control del dolor.<sup>2,28</sup>

Se demostró también que las comorbilidades psicoemocionales (estrés, ansiedad, características sociales, familia, medio ambientes, depresión, etc.) contribuyen a la progresión y persistencia del dolor de TTM.<sup>2,8</sup> Así como también en el desarrollo de manifestaciones clínicas y la cronificación del dolor.<sup>2</sup> Se indica que durante los

primeros seis meses del dolor el paciente puede localizarlo fácilmente, luego de este periodo los factores psicoemocionales entran a jugar un importante rol, y si no se consideran durante el tratamiento pueden perpetuar y mantener los TTM, ya que pueden promover o prolongar la disfunción física, los procesos de pensamientos y las emociones pueden distorsionarse.<sup>2</sup>

Así como los factores psicológicos, que considera a factores de cognición, emocional y conducta, pueden llevar a una alteración de la comprensión del dolor. Estudios señalan que las personas con dolor relacionado con TTM muestran niveles más altos de ansiedad, depresión, estrés, catastrofismo y conciencia somática.<sup>8</sup>

Según el Plan de Salud Mental (2017),<sup>70</sup> los trastornos mentales representan al 12 % de las enfermedades a nivel global y se estima que para este año 2020 represente el 15 % de los años de vida perdidos por discapacidad (AVISA). En Chile el 23.3 % de AVISA corresponden a trastornos neuropsiquiátricos.<sup>70</sup>

A diferencia de otros países donde la cobertura de las enfermedades mentales alcanza a un 50 % aproximadamente, en Chile alcanza un 20 % aproximadamente, además el presupuesto destinado a la salud mental es insuficiente para resolver las brechas de atención de salud en esta área, evidenciando así un problema que constituye un desafío constante para la salud pública del país en razón de generar políticas de intervención a nivel académico y laboral.<sup>70</sup>

En el año 2019 la psicóloga Ana Barrera publicó su estudio llamado “Primera encuesta Nacional de Salud Mental en universitarios” donde se demuestra que el 44 % de los universitarios han tenido problemas de salud mental. Donde un tercio de los estudiantes presentan síntomas de ansiedad, depresión y estrés con un 46.0 %, 45.5 % y 53.5 % respectivamente. Además un 29.7 % de los estudiantes presentan los tres síntomas.<sup>71</sup>

Es por todo lo anterior que en este estudio se abordará la ansiedad, estrés y depresión como factores psicoemocionales que pueden influir en la manifestación de TTM.

### 2.4.1. Depresión

Según Ginebra/Washington, 30 de marzo de 2017 (OMS/OPS)- definió la depresión como “un trastorno mental frecuente, que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración”.<sup>72</sup>

Los datos de la OMS indican que es una enfermedad frecuente en todo el mundo, y se calcula que afecta a más de 300 millones de personas.<sup>73</sup> Además, cada año se suicidan cerca de 800.000 personas, y el suicidio es la segunda causa de muerte en el grupo etario de 15 a 29 años. La OMS indica que el porcentaje de la depresión en el mundo era de un 4.4% y que es más común en mujeres (5.1%) que en hombres (3.6%).<sup>73</sup>

La prevalencia varía según sexo, rango de edad, siendo mayor en mujeres entre 55-74 años.<sup>73</sup> Un estudio realizado en estudiantes universitarios de entre 15-34 años determinó que un 46.6% del total de los estudiantes presentaba sintomatología depresiva, donde el 23.65% correspondía a mujeres y 22.89% a hombres, no habiendo diferencias significativas entre el sexo. Si hubo diferencia significativa en el sexo según la intensidad de la depresión, donde las mujeres presentaban mayor porcentaje que los hombres en relación a la depresión de intensidad moderada.<sup>74</sup>

Según la Encuesta Nacional de Salud año 2016, en Chile el 6.2% de la población padece depresión, donde el 2.1% son hombres y un 10% mujeres.<sup>75</sup>

La depresión se divide en trastorno depresivo mayor/episodio depresivo, donde el episodio depresivo se repite en el tiempo, con una duración aproximada de dos semanas incluso más, siendo este el más común,<sup>76</sup> y el trastorno depresivo persistente o distimia, que es la forma crónica de la depresión leve con episodios depresivos de menor intensidad y duración.<sup>73</sup>

De acuerdo a la intensidad del episodio se clasifica en leve, moderado o grave.<sup>77</sup> El trastorno afectivo bipolar, consiste característicamente en episodios maníacos y depresivos separados por intervalos con un estado de ánimo normal.<sup>77</sup> El tratamiento dependerá del grado de depresión que presente el paciente va desde la medicación

antidepresiva hasta terapias psiquiátricas, a pesar de que el tratamiento es eficaz, la OMS indica que más de la mitad de las personas con depresión no reciben tratamiento.<sup>77</sup>

#### **2.4.2. Ansiedad**

Según a Asociación Americana de Psicología (APA) la ansiedad "es una respuesta anticipatoria de un daño o desgracia futura acompañada de un sentimiento de disforia desagradable, síntomas somáticos de tensión o conductas evitativas".<sup>78</sup>

Según la OMS los trastornos de ansiedad se refieren a un grupo de trastornos mentales caracterizados por sentimientos de ansiedad y miedo,<sup>73</sup> incluido el trastorno de ansiedad generalizada (TAG), trastorno de pánico, fobias, trastorno de ansiedad social, trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y trastorno de estrés postraumático (TEPT). Al igual que con la depresión, los síntomas pueden variar de leves a severos.<sup>73</sup>

La ansiedad generalizada se caracteriza por una ansiedad y preocupación excesiva en relación a una variedad de actividades, eventos o acontecimientos. La intensidad, frecuencia y duración del episodio se relaciona con el impacto real del evento que se anticipa.<sup>76</sup> Los adultos con esta condición en general suelen preocuparse por circunstancias de la rutina cotidiana como la área económica, familia, salud, responsabilidades en el trabajo, entre otras. En cambio los niños con este trastorno suelen preocuparse en forma excesiva por su competencia o la calidad de su desempeño.<sup>76</sup>

La prevalencia estimada en el 2015 a nivel mundial es de 3.6% y al igual que la depresión es más común en mujeres que en hombres. De acuerdo con el reporte "Depresión y otros desórdenes mentales comunes", en Chile más de un millón de personas sufren de ansiedad (6.5%).<sup>73</sup>

#### **2.4.3. Estrés**

La definición de estrés es amplia y varía de acuerdo al enfoque que se le de según la biología, epidemiología, psicología, etc. Sin embargo, el estrés corresponde a un

estado dado por alguna situación que lleva a la secreción de adrenalina y cortisol luego de una exposición a un evento de la vida independientemente sea considerado como amenazante o como un conjunto de eventos que agravan o exceden la capacidad de adaptación de un organismo y que ocasionan respuestas psicológicas, conductuales y biológicas que pueden poner en riesgo a la persona a una enfermedad.<sup>79</sup> Desde la perspectiva psicológica un mismo evento puede ser percibido estresante para algunas personas pero para otras no, lo cual depende de como el individuo interprete la situación.<sup>79</sup> Según la APA, el estrés "es una experiencia emocional molesta que venga acompañada de cambios bioquímicos, fisiológicos y conductuales predecibles."<sup>80</sup>

#### **2.4.4. Escalas de medición**

A continuación se describen algunas escalas o cuestionarios que fueron utilizadas en los estudios incluidos para esta investigación, para determinar la presencia o ausencia de los factores psicoemocionales estudiados.

##### **2.4.4.1. Cuestionario de ansiedad estado rasgo (STAI por su siglas en inglés)**

Está diseñado específicamente para medir la ansiedad. Tiene dos escalas de autoevaluación para medir de forma independiente los conceptos de estado y rasgo de ansiedad.<sup>81</sup> Estado de ansiedad se define como una condición emocional transitoria que se caracteriza por sentimientos subjetivos de tensión y aprensión. El rasgo de ansiedad se define como una propensión ansiosa estable que hace percibir a las personas y las situaciones como amenazadoras, elevando así la ansiedad. Cada escala tiene 20 ítem, puntuadas en una escala tipo Likert con cuatro opciones de respuesta (0-3puntos). Este cuestionario tiene buena especificidad y sensibilidad, 0.9 y 0.93 en rasgo/estado y 0.84 y 0.87 en rasgo/estado respectivamente.<sup>81,82</sup>

##### **2.4.4.2. Inventario de depresión de Beck (BDI, BDI-II)** Es el cuestionario de autoinforme más utilizado en el mundo para medir la severidad de los síntomas de depresión en muestras clínicas y no clínicas. Consta de 21 ítems, con cuatro opciones

de respuesta (0-3 puntos), donde un mayor puntaje representa mayor sintomatología depresiva. Hay tres versiones BDI, la original (1961), la revisión BDI-IA (1978) y la última BDI-II (1996).<sup>83</sup>

#### **2.4.4.3. Escala de estrés percibido (PSS-10/PSS-14 por sus siglas en inglés)**

Es un instrumento ampliamente utilizado para medir el estrés. Esta evalúa el grado en que un individuo ha percibido la vida como impredecible, incontrolable y sobrecarga durante el mes anterior. Además, evalúa el grado en que las demandas externas parecen exceder la capacidad percibida del individuo. La escala original es la PSS-14 la cual constaba de 14 ítem, la cual fue revisada y reducida a 10 ítem.<sup>84</sup>

#### **2.4.4.4. Escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HADS, por sus siglas en inglés)**

Es un cuestionario de autoinforme de angustia emocional. Originalmente fue diseñado para detectar el sufrimiento emocional en pacientes con trastornos no psiquiátricos mediante la detección de ansiedad y depresión. Como esta escala es específica para pacientes con enfermedades, esta excluye los síntomas somáticos de angustia emocional (dolor de cabeza, pérdida de peso, insomnio) que pueden ser causa de la enfermedad en sí, en lugar de ser expresiones de angustia emocional.<sup>82</sup>

Cuenta con dos subescalas: HADS-A diseñada para detectar estados ansiosos y HADS-S para detectar estados depresivos. Cada una de estas consta de siete ítems (0-4), que los pacientes responden pensando en cómo se sintieron y/o se comportaron durante la semana pasada.<sup>82</sup>

### **3. Pregunta de Investigación**

¿Los pacientes adultos jóvenes con factores psicoemocionales en comparación con aquellos sin factores psicoemocionales tienen mayor riesgo de manifestar Trastornos Temporomandibulares?

### **4. Objetivos**

#### **4.1. General**

Determinar la relación del aspecto psicoemocional con la manifestación de Trastornos Temporomandibulares en pacientes adultos jóvenes (15 a 35 años).

#### **4.2. Específicos**

- Relacionar la ansiedad con la manifestación de Trastornos Temporomandibulares.
- Relacionar la depresión con la manifestación de Trastornos Temporomandibulares.
- Relacionar el estrés con la manifestación de Trastornos Temporomandibulares.
- Relacionar el sexo con la manifestación de Trastornos Temporomandibulares.

## 5. Materiales y Métodos

### 5.1. Diseño de Estudio

Esta es una revisión sistemática y metanálisis de la literatura. Su estructura se basa en el Manual de Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones<sup>85</sup> y en la declaración PRISMA (Elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis) 2009.<sup>86</sup> El protocolo de este estudio fue registrado en la base de datos internacional de revisiones sistemáticas PROSPERO (registro internacional prospectivo de revisiones sistemáticas) de la Universidad de York, que forma parte del Instituto Nacional de Investigación en Salud (NIHR, por us siglas en inglés) en el Reino Unido, con el ID CRD42020190446.<sup>87</sup>

### 5.2. Pregunta de investigación

El tipo de pregunta que se utilizó para esta revisión es de tipo etiológica. Se utilizó el formato de pregunta PICOT, donde:

- "P"= Población o el problema de interés.
- "I"= Intervención bajo investigación o variable de interés.
- "C"= Comparación de interés.
- "O"= Resultado de la investigación.
- "T"= Tipo de estudio.

Al cumplir con el formato PICOT, se logró desarrollar la siguiente pregunta: ¿Los pacientes adultos jóvenes con factores psicoemocionales en comparación con aquellos sin factores psicoemocionales tienen mayor riesgo de manifestar Trastornos Temporomandibulares?, donde:

- "P"= Población adulta joven (15-35 años) con diagnóstico o sospecha de TTM a través de instrumento CD/TTM (Eje I), CDI/TTM (Eje I) o FAI.

- "I"= Población adulto joven entre 15-35 años con diagnóstico o sospecha de estrés/depresión/ansiedad.
- "C"= Población adulta joven sana.
- "O"= Presencia de TTM leve-moderado-severo o TTM categorizados en dolor miofascial, trastornos intraarticulares o trastornos degenerativos, según instrumento de medición utilizado.
- "T"= Estudios casos-controles, estudios transversales publicados desde el 2015 hasta la fecha.

### **5.3. Estrategias de Búsqueda**

La búsqueda de los artículos para llevar a cabo esta revisión sistemática se realizó por tres investigadores de forma independiente, en las siguientes bases de datos:

- PubMed
- Scopus
- Cochrane Library
- ClinicalTrials
- SciELO

Se incluyeron los artículos publicados entre los años 2015 y 2020. La búsqueda en las bases de datos antes mencionadas comenzó a principios de abril y se terminó a finales de mayo del 2020.

Para estas se utilizaron diferentes tesauros clasificados por paciente, intervención y resultado; como se puede ver en la tabla I, además, se utilizaron los operadores booleanos "AND" y "OR", y se acotó dicha búsqueda en relación a la aparición de los tesauros en al menos uno de los subapartados "Title", "Abstract", "Keywords" y "MeSH terms".

Para todas las búsquedas se establecieron límites que fueron artículos publicados desde el 2015 a la actualidad y artículos en español, inglés o portugués. En PubMed se limitó a estudios sólo en humanos.

PACIENTE	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
"Young"	"Stress"	"TMD"
"Student population"	"Psychological stress"	"Cranio-mandibular disorders"
"Young Adult"	"Psychological trauma"	"Neck pain temporomandibular disorders"
"University student"	"Test anxiety scale"	"Temporomandibular joint disorders"
"Student"	"Anxiety disorders"	"Temporomandibular joint diseases"
"College student"	"Anxiety"	"Temporomandibular diseases"
"Young population"	"Depression"	"Temporomandibular joint dysfunction syndrome"
"Adolescent"	"Orofacial pain"	"Temporomandibular"
"Universities"	"Work stress"	"Chronic temporomandibular disorders"
	"Emotional stress"	"Temporomandibular joint"
	"Stress disorders"	"Temporomandibular disorders"
	"Perceived stress scale"	"TMS symptoms"
	"Psychological"	"Facial pain"
	"Psychosocial impact"	"Myofascial pain disorders"
	"Mental Disorder"	"Mandibular dysfunction"

Tabla I: Tesoros para la búsqueda.

#### 5.4. Criterios de inclusión

Como criterios de inclusión para la selección de los artículos se consideró:

- a) Idioma Inglés, Español o Portugués.
- b) Estudios Casos-contróles, estudios transversales desde el 2015.
- c) Estudios con resultados publicados.
- d) Pacientes entre 15-35 años con diagnóstico clínico o sospecha de TTM mediante el uso de instrumentos CD/TTM(Eje I), CDI/TTM (Eje I) y FAI, y diagnóstico o sospecha de estrés/ansiedad/depresión.

## 5.5. Extracción de Datos

Tres investigadores, por separado y cegados entre sí, buscaron artículos en las diferentes bases de datos, utilizando combinaciones de los términos Tesauros. La cantidad de artículos encontrados se adjuntaron en una tabla usando la herramienta Google Spreadsheet.

Luego, cegados y estandarizados entre sí, comenzaron la selección de los estudios utilizando los criterios de elegibilidad, mediante la lectura del resumen (Abstract). Todos los estudios incluidos, junto con sus resultados, se importaron al programa RevMan 5.4 versión 2020 (The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Denmark), posterior a la eliminación de registros duplicados en Google Spreadsheet.

A continuación, los tres investigadores leyeron por separado el texto completo de los artículos incluidos, eliminando aquellos que no cumplían con algún criterio de inclusión. Ante cualquier discrepancia entre los investigadores, se realizó una discusión basada en los criterios de elegibilidad.

Los datos recopilados fueron:

- Cantidad de participantes seleccionados.
- Cantidad de grupos en cada estudio.
- Cantidad de participantes para cada grupo.
- Edades de los participantes.
- Escalas utilizadas para determinar los criterios de diagnóstico para TTM y para estrés/depresión/ansiedad.
- Mediciones promedio, según la escalas utilizada, con su desviación estándar, p-valor entre grupos si correspondía.
- Año en que se realizó el estudio.

## 5.6. Riesgo de sesgo en los estudios individuales

Para la evaluación del riesgo de sesgo cada investigador en forma independiente y cegada entre sí, analizó el riesgo de sesgo de cada artículo. Los investigadores se estandarizaron para comenzar con la evaluación de los sesgos de cada artículo.

Según lo indicado en el Manual de Cochrane para revisiones sistemáticas,<sup>85</sup> se utilizó la herramienta Robins-I<sup>88</sup> para realizar la evaluación de sesgos en estudios no aleatorizados, ya que solo se incluyeron estudios caso-control y transversal. Esta herramienta tiene 7 dominios los cuales corresponden a diferentes sesgos:

1. Sesgo debido a confusión.
2. Sesgo de selección de participantes del estudio.
3. Sesgo de clasificación de la intervención.
4. Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones.
5. Sesgo debido a datos faltantes.
6. Sesgo en medición de resultados.
7. Sesgo en selección de resultado informado.

Para cada uno de los dominios se realizó una serie de preguntas de señalización, y en base a la información obtenida se utilizó la tabla de riesgo de sesgo que se categoriza en no informado, bajo, moderado, severo y crítico.<sup>88</sup>

Con la herramienta Robvis se realizó una tabla y gráfico de riesgo de sesgo, y con esto se obtuvo un resumen e interpretación global intra y entre estudios incluidos.<sup>89</sup> Para esta etapa, además del análisis realizado por los investigadores, fue necesaria la revisión por parte de un experto en metodología, debido a las características de los estudios incluidos al ser no aleatorios, en este caso nuestro profesor guía.

## **5.7. Análisis Estadísticos**

Se empleó el coeficiente Kappa de Cohen para cuantificar el grado de acuerdo entre los tres investigadores durante el proceso de evaluación del riesgo de sesgo. El grado de acuerdo se consideró utilizando los criterios de Landis y Koch,<sup>90</sup> donde entre el investigador uno y dos se cuantificó como 0.596 considerado como moderado, entre el investigador uno y tres se cuantificó como 0.594 considerado como moderado y entre el investigador dos y tres se cuantificó como 0.617 considerado como bueno, siendo cuantificado el grado de acuerdo entre los tres investigadores como 0.8443 considerado excelente. Los criterios de Landis y Koch<sup>90</sup> califican como pobre si, el coeficiente resultó menor de 0.20, débil si se situó entre 0.21 y 0.40, moderado si se encontraba entre 0.41 y 0.60, bueno si estaba entre 0.61 y 0.80 y excelente si su valor se ubicaba entre 0.81 y 1.0.

Se realizó con la herramienta RevMan 5.4 el diagrama de flujo y los diagramas de bosques, este último permitió obtener las estimaciones del efecto y la fuerza de los resultados, de cada estudio, entre las variables estudiadas. Las medidas de efectos fueron según diseño de estudio y tipo de variable, en este caso se utilizó Odd-Ratio (OR), bajo un intervalo de confianza del (IC) 95 %.

## **6. Resultados**

### **6.1. Resultados del proceso de selección de estudios**

La búsqueda realizada en los distintas base de datos dio un total de 1428 (100 %) registros, tras eliminar los duplicados se obtuvo un total de 549, siendo excluidos 879 (61.55%), al realizarse un análisis de títulos y resúmenes de cada estudio, aplicando los criterios de elegibilidad, se redujo la selección a 29 artículos completos (excluyendo el 97.97%), los cuales fueron analizados en su totalidad cumpliendo los criterios de selección, quedando incluidos seis estudios para una revisión narrativa (excluyendo 99.58 %) y dos de ellos para análisis estadístico de

metaanálisis, quedando descartados el 99.86 % de los estudios para este análisis. Este proceso se describe en detalle en la figura 1.

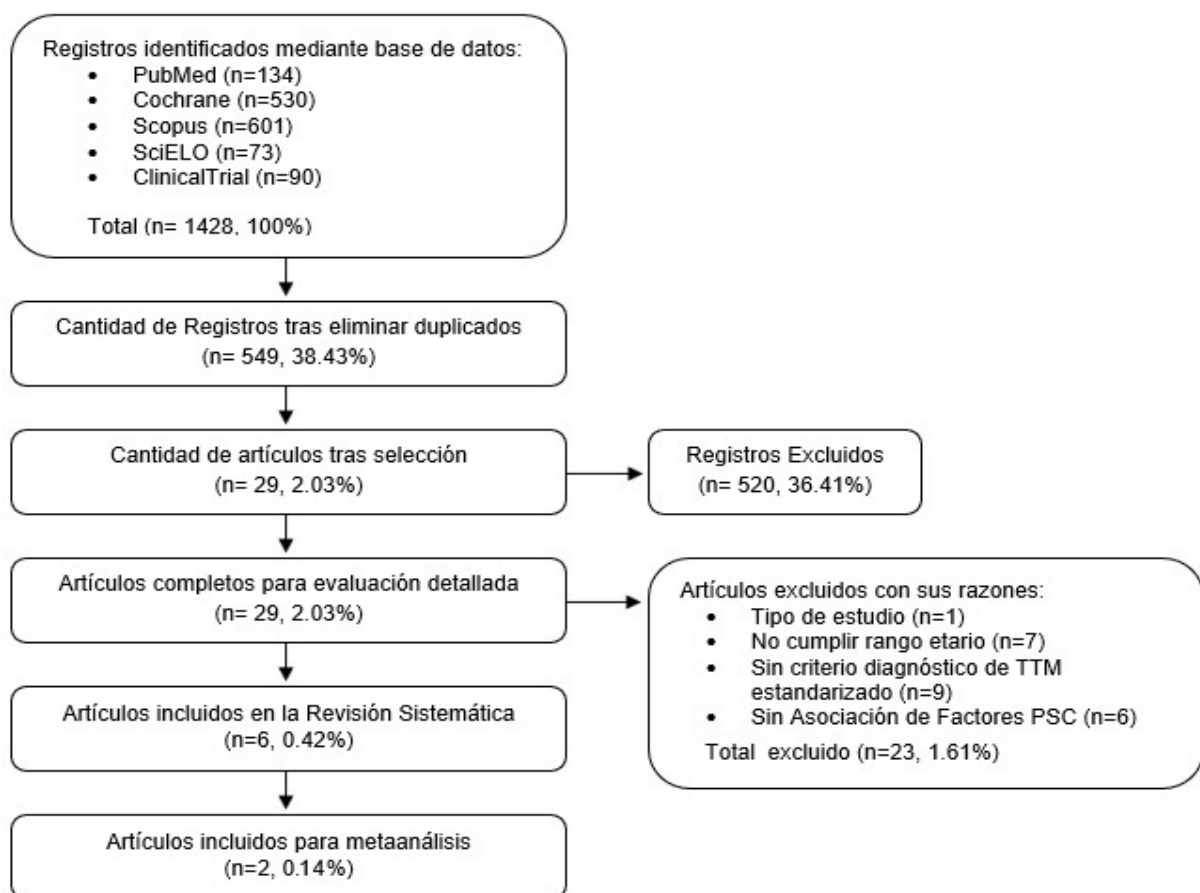


Figura 1: Diagrama de flujo de los registros.

## 6.2. Calidad Metodológica

Cada estudio incluido fue evaluado en detalle por cada investigador por separado. Las discordancias entre los investigadores fueron resueltas mediante discusión crítica, dando como resultado los análisis de riesgo de sesgo mostrados en las figuras 2 y 3, realizadas con la herramienta Robvis.<sup>89</sup>

Dentro de los seis estudios incluidos, uno se consideró riesgo bajo,<sup>57</sup> cuatro se consideraron riesgo moderado<sup>91-94</sup> y uno se consideró riesgo crítico.<sup>95</sup> (Figura 2)

Se observa que tanto el sesgo de factores de confusión, como el de selección y medición de resultados fueron los más representativos en los estudios incluidos. (Figura 3).

		Dominio de Riesgo de Sesgo							Total
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Estudio	Alahmary 2019	-	-	-	+	+	X	+	-
	Božović 2018	-	X	-	+	+	-	+	-
	Jivnani 2019	X	-	+	+	+	-	+	-
	Jounger 2017	-	+	+	+	+	+	+	+
	Loster 2017	-	-	+	+	+	+	+	-
	Mašlak-Bereš 2019	!	-	-	+	+	-	+	!

<b>Dominios:</b>		<b>Crterios</b>	
D1: Sesgo debido a factor de confusión		! Critico	
D2: Sesgo debido a selección de participantes		X Serio	
D3: Sesgo en clasificación de intervenciones		- Moderado	
D4: Sesgo debido a desviación de intervenciones previstas		+ Bajo	
D5: Sesgo debido a datos faltantes		? Sin información	
D6: Sesgo en medición de resultados			
D7: Sesgo debido a selección de resultado informado			

Figura 2: Evaluación de riesgo de sesgo para los artículos incluidos en esta revisión según los criterios de la herramienta Robins-I.

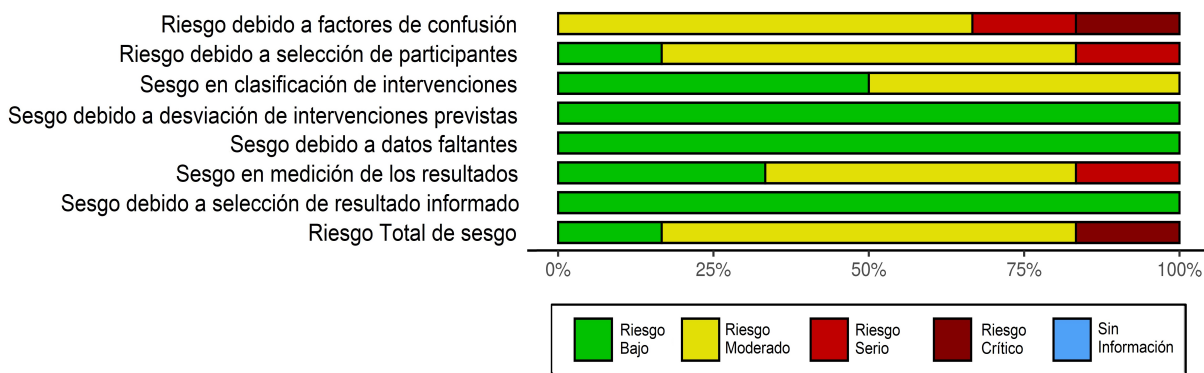


Figura 3: Gráfico de riesgo de sesgo: Se presentan los juicios de los investigadores sobre cada dominio de riesgo de sesgo presentado como porcentajes en todos los estudios incluidos.

### 6.3. Características de los estudios

De los seis estudios incluidos Alahmary y cols.,<sup>91</sup> Jivnani y cols.,<sup>93</sup> Loster y cols.<sup>94</sup> y Maślak-Bereś y cols.<sup>95</sup> corresponden a estudios transversales, mientras que los estudios de Božović y cols.<sup>92</sup> y Jounger y cols.<sup>57</sup> corresponden a estudios de casos y controles.

Božović y cols.<sup>92</sup> y Jounger y cols.,<sup>57</sup> no presentaban como objetivo principal relacionar los factores psicoemocionales con los TTM.

La asignación de los pacientes en grupos de TTM y control en los estudios de Božović y cols.,<sup>92</sup> Loster y cols.<sup>94</sup> y Maślak-Bereś y cols.<sup>95</sup> se realizó mediante el diagnóstico de TTM en base a criterios de CDI/TTM, mientras que los estudios de Jivnani y cols.<sup>93</sup> y Jounger y cols.<sup>57</sup> lo hacen con criterios de CD/TTM, en cambio, Alahmary y cols.<sup>91</sup> mediante el FAI.

La ansiedad fue evaluada en cuatro estudios, los cuales evaluaron la presencia de ansiedad, o bien, realizaron medición del grado. Los estudios de Alahmary y cols.<sup>91</sup> y Jivnani y cols.<sup>93</sup> utilizaron la escala HADS, los estudios de Božović y cols.<sup>92</sup> y Jounger y cols.<sup>57</sup> utilizaron la escala STAI.

El estrés fue evaluado en tres estudios, los cuales realizaron diagnóstico de estrés, o bien, realizaron medición de su grado. Los estudios de Božović y cols.,<sup>92</sup> Jounger y cols.<sup>57</sup> y Maślak-Bereś y cols.<sup>95</sup> utilizaron el instrumento PSS.

La depresión fue evaluada en cinco estudios, los cuales realizaron diagnóstico de

depresión, o bien, realizaron medición de su grado. El estudio de Maślak-Bereś y cols.<sup>95</sup> utilizó la escala BDI, Alahmary y cols.<sup>91</sup> y Jivnani y cols.<sup>93</sup> utilizaron la escala HADS, mientras que los estudios de Božović y cols.<sup>92</sup> y Loster y cols.<sup>94</sup> los criterios del eje II de CDI/TTM.

Alahmary y cols.<sup>91</sup> y Loster y cols.<sup>94</sup> relacionaron su población según sexo y TTM.

#### **6.4. Resultados individuales de los estudios**

El estudio realizado por Alahmary y cols.<sup>91</sup> consistió en un estudio transversal donde su objetivo principal era determinar la prevalencia de síntomas de TTM. Utilizó FAI para la presencia de TTM, y la presencia de ansiedad y depresión utilizó HADS en un grupo de estudiantes de odontología de Arabia Saudita.

Reportó una muestra total de 105 estudiantes de entre 25 a 35 años, nueve de ellos hombres (8.6%) y 96 mujeres (91.4%), de los cuales 52 estudiantes (49.5%) presentaban TTM. De estos estudiantes se dividieron según su severidad, donde 37 presentaron TTM leve (35.2%), 10 TTM moderada (9.5%) y cinco TTM severa (4.8%).

Los resultados de la escala HADS indicaron que 92 estudiantes (83.4%) presentaban algún nivel de ansiedad o depresión, 38 estudiantes (36.2%) estaban al límite y 80 estudiantes (76.2%) fueron diagnosticados. En cuanto a la ansiedad, 16 estudiantes fueron diagnosticados con ansiedad (15.2%), y 16 fueron clasificados como límite entre sano y ansioso (15.2%). Referente a la depresión, 64 estudiantes fueron diagnosticados con depresión (61%) y 22 fueron clasificados como límite entre sano y depresivo (21%). La prevalencia de ansiedad entre los pacientes diagnosticados con TTM fue de 30.8% (16 estudiantes, p-valor 0.948), mientras que la prevalencia de depresión entre los pacientes con TTM fue de 76.9% (40 estudiantes, p-valor 0.189).

El estudio además indica la prevalencia de ansiedad y depresión según características demográficas, donde cuatro hombres (44.4%) y 28 mujeres (29.2%) presentaban ansiedad (p-valor 0.341).

Según la edad, en el rango de 20-29 años fueron 29 participantes (29.3%) y en el

rango de 30-35 sólo tres participantes (50%) presentan ansiedad quienes presentan ansiedad (p-valor 0.99). En cuanto a depresión, 7 hombres (77.8%) y 79 mujeres (82.3%) lo presentaron p-valor 0.737, según rango de edad de 20-29 fueron 81 participantes (81.8%) y en el rango de 30-35 solo cinco participantes (83.3%, p-valor de 0.285).

Por otra parte, se considera la prevalencia de TTM según datos demográficos, considerando los rangos de edad 20-29, 49 participantes (94.2%) y en el rango de 30-35 solo tres participantes (5.8%) tenían TTM, y según el sexo 43 mujeres (82.7%) y nueve hombres (17.3%) presentaban TTM (p-valor 0.001).

El estudio declara limitaciones en cuanto al diagnóstico de TTM, indicando que un examen más detallado que incluya signos, síntomas e imagen sería más útil, así como también considerar la evaluación de los efectos de las actividades de los estudiantes. En su conclusión declara que las asociaciones entre ocurrencia de TTM con relación a ansiedad y depresión no fueron estadísticamente significativas para edad y género, pero que la prevalencia de ansiedad y depresión fue más alta en el grupo de pacientes con TTM. Por el contrario, la mayor prevalencia de TTM en mujeres era estadísticamente significativa (p-valor 0.001).

El estudio realizado por Božović y cols.<sup>92</sup> consistió en un estudio de casos y controles, cuyo objetivo principal fue evaluar los niveles de cortisol salival en estudiantes de entre 18 y 21 años con dolor miofascial en distintos tiempos relacionados al estudio y rendición de un examen oral. Como objetivo secundario plantearon correlacionar niveles de cortisol, ansiedad, estrés y depresión con dolor miofascial asociado a TTM. El estudio contó con 60 estudiantes divididos en dos grupos, con un total de 12 hombres y 48 mujeres, un grupo de 30 estudiantes que padecían de dolor miofascial diagnosticado con el eje I de CDI/TTM (con seis hombres y 24 mujeres), y un grupo control de 30 estudiantes que no presentaban síntomas de ningún tipo de TTM según el mismo instrumento (con seis hombres y 24 mujeres).

En cuanto a la medición de factores psicoemocionales, la medición de niveles de depresión se utilizaron los criterios del eje II de CDI/TTM, para evaluar los niveles de ansiedad se implementó el instrumento STAI mientras que, para los niveles de estrés

se utilizó PSS.

El estudio declara que existen diferencias estadísticamente significativas en los puntajes obtenidos para niveles de depresión, donde los estudiantes con dolor miofascial presentaron puntuaciones más altas de síntomas de depresión en comparación con los estudiantes sanos (el grupo de estudio mostró un puntaje de  $1.3 \pm 0.7$  y el grupo control  $0.9 \pm 0.7$ , p-valor 0.044), como también para el rasgo de ansiedad (grupo de estudio  $3.3 \pm 0.6$  y el grupo control  $2.7 \pm 0.8$ , p-valor 0.008), mientras que no existen diferencias significativas para el estado de ansiedad (grupo estudio  $2 \pm 0.7$ , grupo control  $1.8 \pm 0.4$ , p-valor 0.158) y para el estrés percibido (grupo estudio  $1.8 \pm 0.6$ , grupo control  $1.9 \pm 0.3$ , p-valor 0.688).

Se encontró correlación positiva en el grupo de estudio entre niveles de cortisol salival y las variables estrés percibido (p-valor 0.030), depresión (p-valor 0.047) y estado de ansiedad (p-valor 0.001), pero no entre el rasgo de ansiedad (p-valor 0.392), mientras que en el grupo control se encontró correlación positiva entre los niveles de cortisol salival y estrés (p-valor 0.038). El estudio declara poseer limitaciones en cuanto a que al tamaño de la muestra, considerándola pequeña, y que incluye pacientes con dolor miofascial que no han consultado por tratamiento. Concluye que los TTM ocurren por una mezcla de factores fisiológicos y psicológicos, por lo que es necesario un enfoque biopsicoemocional orientado en el paciente para el diagnóstico y tratamiento de los TTM.

El estudio realizado por Jivnani y cols.<sup>93</sup> consistió en un estudio transversal, el cual tuvo como principal objetivo determinar la prevalencia de TTM en estudiantes de la universidad médica de King George's (India) y analizar la relación entre TTM y parámetros psicológicos y oclusales. El estudio contó con 200 participantes (edades de entre 18 a 28 años), los cuales fueron examinados según los criterios del eje I de CD/TTM, posterior a completar el TMD-pain screener, asignándoles a tres grupos, grupo I libres de TTM (34 participantes, 16 mujeres y 18 hombres), grupo II dolor asociado a TTM y dolor de cabeza (15 participantes, nueve mujeres y seis hombres), grupo III desórdenes intraarticulares de la ATM (19 participantes, nueve mujeres y 10 hombres).

El grupo control libre de TTM (grupo I) fue asignado aleatoriamente entre los participantes libres de TTM, con un número igual a los participantes diagnosticados con TTM. Todos los participantes fueron evaluados utilizando las escalas HADS para ansiedad y depresión, a su vez, se evaluaron los parámetros oclusales funcionales con un software de análisis específico (T-scan III).

Los resultados del estudio muestran que existe una prevalencia de 17% de TTM, ambos grupos con TTM mostraron mayores niveles de ansiedad y depresión respecto al grupo control, con diferencias estadísticamente significativas (p-valor 0.001), pero estas diferencias entre ellos no fueron relevantes (depresión: grupo I  $3.18 \pm 2.33$ , grupo II  $7.67 \pm 3.68$ , grupo III  $6.89 \pm 3.23$ , ansiedad: grupo I  $5.29 \pm 3.21$  grupo II  $10.60 \pm 3.33$ , grupo III  $9.26 \pm 4.05$ ), lo mismo ocurre con la funcionalidad de los parámetros oclusales (p-valor 0.001). La categorización de depresión en un rango anormal fue dada en tres personas del grupo II (20%) y dos personas del grupo III (11%), mientras que ansiedad anormal fue de dos personas del grupo I (6%), ocho en el grupo II (53%) y siete en el grupo III (37%).

El estudio reconoce limitaciones en cuanto a la asignación de grupos, ya que se realizó un cribado previo utilizando TMD-pain screener, por lo que los pacientes con diagnósticos de TTM asintomática no fueron incluidos, asume también limitaciones respecto al tamaño pequeño de la muestra. El estudio concluye que existe correlación entre los diagnósticos de TTM y las características psicológicas, así como también con la función oclusal, pero no existe correlación entre estos parámetros y el tipo de TTM diagnosticada.

El estudio realizado por Jounger y cols.<sup>57</sup> consistió en un estudio de casos y controles, cuyo principal objetivo fue investigar los niveles de citoquinas en los músculos maseteros en pacientes con TTM (mialgia), la respuesta de citoquinas al apriete dental, su relación con el dolor, fatiga y estrés psicológico.

El estudio contó con 40 mujeres, 20 de ellas diagnosticadas con TTM (mialgia), edad promedio de 30 años, y 20 sanas con edad promedio de 29 años, todas evaluadas con los criterios de CD/TTM.

El estudio consistía en evaluar niveles de citoquinas sanguíneos en distintos

tiempos antes y después de apriete dental exhaustivo, mientras que la medición del estado psicológico de los pacientes se realizó en estado basal previo al experimento utilizando STAI para medir los rasgos de ansiedad y PSS-14 para los niveles de estrés. Los resultados del estudio muestran niveles más altos de estrés en las pacientes que padecen TTM (grupo casos=23; grupo control=20), pero no con diferencia estadística (p-valor 0.392). La ansiedad también se presenta en mayores niveles en las pacientes que padecen TTM (Grupo casos=42; Grupo control=36), pero no con diferencias estadísticamente significativas (p-valor 0.321). El estudio declara que una limitación fue haber incluido exclusivamente a mujeres psicológicamente sanas, por lo que su resultado no se puede extrapolar a población masculina o pacientes con condiciones psicológicas más severas. Concluye que los niveles de citoquinas están elevados en pacientes con TTM y más aún posterior a apriete dental, donde el dolor muscular y la fatiga aumenta.

El estudio realizado por Loster y cols.<sup>94</sup> consistió en un estudio transversal, cuyo principal objetivo fue estimar la prevalencia de los TTM en jóvenes adultos de Polonia y estimar si están conscientes de su padecimiento.

El universo de estudio consistió en 260 jóvenes de entre 16 a 19 años, 192 (73.8 %) mujeres y 68 (26.2 %) a los cuales se les aplicaron los criterios diagnósticos del eje I y el eje II de CDI/TTM para clasificar su TTM y medir sus niveles de depresión y severidad de dolor crónico. Según el eje I de CDI/TTM los participantes fueron clasificados en uno o más grupos acorde a su diagnóstico, especificando si padecen en una o ambas articulaciones, siendo estos grupos: sin clasificación según eje I (sin diagnósticos de TTM), grupo I con desórdenes musculares, grupo II con desplazamiento discal, grupo III artralgia, osteoartritis y osteoartrosis. Cada grupo podía tener una subclasificación más específica acorde a los diagnósticos de CDI/TTM. El estudio declara que 69 jóvenes (26.5 %) poseen uno o más diagnósticos de TTM, siendo 61 mujeres y ocho hombres, donde hubo diferencias significativas (p-valor 0.0013) y, por ende, 191 jóvenes (73.5 %) son sanos respecto a TTM. Utilizando los criterios de eje II, 92 mujeres (35.8 %) y 22 hombres (8.5 %) fueron clasificados entre dolor crónico, depresión y somatización, con diferencias estadísticamente significativas entre los

sexos (p-valor 0.0262). La prevalencia de depresión según los criterios del eje II es de 34.6 % (90 participantes). Dentro de los participantes diagnosticados con TTM se muestra una prevalencia de depresión de 39.1 % (27 participantes).

El estudio concluye que los desórdenes musculares son los TTM más frecuentes, y que la prevalencia de TTM no difiere en comparación a otros estudios con poblaciones de rango etario similar.

El estudio realizado por Maślak-Bereś y cols.<sup>95</sup> consistió en un estudio transversal, cuyo objetivo principal fue evaluar el estado psicoemocional de jóvenes adultos con síntomas de dolor asociados a TTM.

El estudio contó con 260 voluntarios con una edad promedio de 18 años de ambos sexos. Los participantes fueron divididos en grupos acorde a los resultados de su examen utilizando los criterios del eje I de CDI/TTM, donde se reportaron 172 voluntarios sin síntomas de TTM, 52 voluntarios con desórdenes miofasciales asociados a dolor, 23 con desplazamiento discal y 10 con artralgia, artrosis y/o degeneración articular.

Las condiciones psicológicas de depresión y estrés fueron evaluadas con BDI y escala PSS, respectivamente, donde además se especificó que los voluntarios no tenían experiencia con estos cuestionarios nombrados. Se asignaron cuatro grupos: el grupo 0 con 30 participantes sin TTM, grupo I con 30 participantes con desórdenes miofasciales, grupo II con los 23 participantes voluntarios con desplazamiento discal y el grupo III con los 10 artralgia, artrosis y/o degeneración articular. Los voluntarios fueron asignados aleatoriamente acorde a su diagnóstico del eje I en los grupos 0 y I, mientras que en los grupos II y III se incorporaron la totalidad de voluntarios con el diagnóstico. Los grupos I y III son grupos con presencia de dolor, mientras que el grupo 0 y el grupo II no estaban asociados a dolor. Según la escala BDI para depresión se observó que todos los grupos tenían un promedio bajo diferente a lo que pasa con PSS-10, para estrés que los grupos estaban sobre el promedio aceptado. No existieron diferencias estadísticamente significativas en ningún grupo, pero se manifiesta que los niveles de estrés y depresión son mayores en los grupos con presencia de dolor. El estudio concluye que en adultos jóvenes con presencia de TTM acompañados de dolor se

debe evaluar el estado psicoemocional del paciente. Además sugiere que se necesitan más estudios para entender la relación entre el estado psicoemocional y los TTM.

## **6.5. Síntesis cualitativa de los resultados**

Los estudios que midieron la presencia o niveles de ansiedad coinciden en que la prevalencia de este factor psicoemocional es mayor en pacientes con algún TTM,<sup>91</sup> esto sin significancia estadística, pero los niveles de ansiedad si son mayores en pacientes con TTM en comparación a pacientes control, demostrado estadísticamente en los estudios de Božović y cols.<sup>92</sup> y Jivnani y cols.,<sup>93</sup> pero los estudios de Alahmary y cols.<sup>91</sup> y Jounger y cols.<sup>57</sup> declaran mayores niveles de ansiedad en pacientes de TTM sin significancia estadística.

En cuanto a la depresión, los resultados de los estudios incluidos muestran que los niveles de depresión son más altos en los pacientes que padecen algún tipo de TTM en comparación a pacientes libres de TTM, los estudios de Božović y cols.<sup>92</sup> y Jivnani y cols.<sup>93</sup> muestran significancia estadística en esta afirmación, donde Jivnani y cols.<sup>93</sup> declara que no existe diferencia entre los grupos I y II de CD/TTM, por otra parte, Mašlak-Bereš y cols.<sup>95</sup> también manifiesta mayores niveles de depresión en pacientes con TTM, agregando que los grupos I y III de CDI/TTM (grupos asociados a dolor) son los que tienen mayores niveles de depresión, pero sin significancia estadística. Respecto a la prevalencia, Alahmary y cols.<sup>91</sup> y Loster y cols.<sup>94</sup> declaran que la prevalencia de depresión es mayor en pacientes libres de TTM, sin diferencia estadísticamente significativa.

El estrés medido en los estudios incluidos en general es más alto en pacientes con TTM, así lo demuestran los estudios de Božović y cols.,<sup>92</sup> Jounger y cols.<sup>57</sup> y Mašlak-Bereš y cols.,<sup>95</sup> pero ninguno lo declara como significativo. El estudio de Mašlak-Bereš y cols.<sup>95</sup> tiene la salvedad de que los niveles de estrés en el grupo II del eje I de CDI/TTM (trastornos intraarticulares no asociados a dolor) son más bajos que los otros grupos, incluyendo el grupo control. Por otra parte, el estudio realizado por Božović y cols.<sup>92</sup> declara que los niveles de cortisol salival (indicador de estrés) son

significativamente más altos en los pacientes que tienen TTM en comparación al grupo control.

Para el sexo, según Alahmary y cols.<sup>91</sup> y Loster y cols.<sup>94</sup> los TTM se presentan en mayor prevalencia en las mujeres, con diferencias estadísticamente significativas.

## 6.6. Síntesis cuantitativa de los resultados de los estudios (Metaanálisis)

Se ingresaron a Revman 5.4 los datos de los estudios de Jivnani y cols.<sup>93</sup> y Loster y cols.,<sup>94</sup> los cuales midieron la relación entre depresión y TTM, generando un diagrama de bosque (Figura 4), en donde se observa que tanto el metaanálisis individual de cada estudio indica que la depresión no se consideraría un factor de riesgo, ya que el intervalo de confianza de cada uno de ellos es cruzado por la línea de no efecto. De la misma forma el metaanálisis total indica un OR de 1.35, sin embargo, su intervalo de confianza indica que la depresión no es un factores de riesgo para los TTM. La heterogeneidad es alta para este metaanálisis ( $Chi^2 = 2,63, I^2 = 62\%$ ), indicando que hay gran variabilidad entre los estudios.

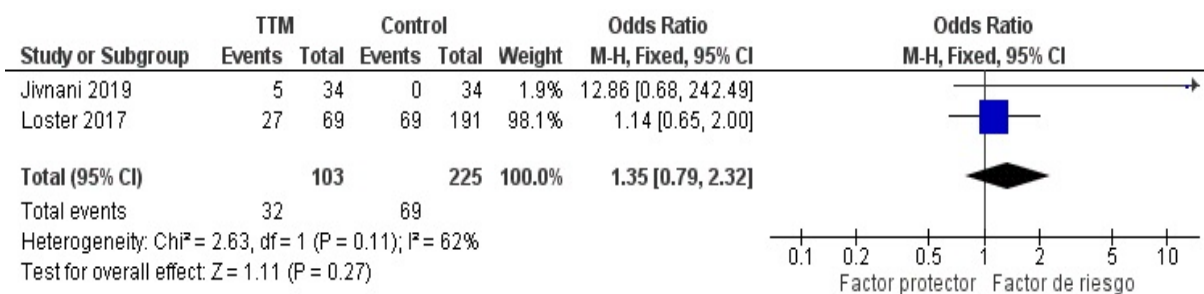


Figura 4: Diagrama de Bosque: Depresión.

Se ingresaron los datos de los estudios de Jivnani y cols.<sup>93</sup> y Loster y cols.<sup>94</sup> tomando en cuenta las mediciones en relación a ansiedad y depresión de cada estudio con resultado de TTM, para obtener una visión general de los factores psicoemocionales medidos. En la figura 5 se observa que el metaanálisis total presenta un OR de 1.88 y su intervalo de confianza indicaría que tanto la depresión como la

ansiedad son factores de riesgo para la manifestación de los TTM. La heterogeneidad es alta para este metaanálisis ( $Chi^2 = 10,26, I^2 = 81\%$ ), indicando que hay gran variabilidad entre los estudios.

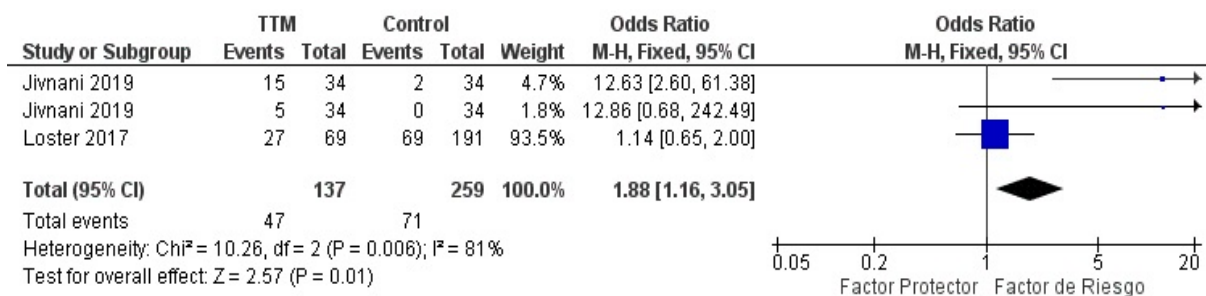


Figura 5: Diagrama de Bosque: Ansiedad y depresión.

## 7. Discusión

Los resultados principales de este estudio indican que los TTM son condiciones asociadas a factores psicoemocionales como ansiedad, depresión y estrés. En el rango etario manejado en este estudio, que consiste en jóvenes y adultos jóvenes, en los cuales existe una diferencia significativa en la prevalencia de estos trastornos en cuanto a sexo, siendo mayor en mujeres, donde los trastornos más prevalentes registrados son aquellos asociados a dolor miofascial, correspondientes al grupo I según los criterios del eje I de CD/TTM y CDI/TTM.

La correlación entre factores psicoemocionales y los TTM no se encuentra bien determinada, pues así como existen estudios que demuestran una correlación significativa, existen aquellos que no declaran significancia estadística. Sin embargo, la prevalencia y los niveles de ansiedad, estrés y depresión son más altos en aquellos pacientes que padecen algún tipo de TTM, sobre todo en aquellos que conllevan manifestaciones dolorosas, correspondientes al grupo I y III del eje I de CD/TTM y CDI/TTM.

Para el análisis cuantitativo, se incluyeron los datos de estudios que utilizaron los criterios diagnósticos de CDI/TTM y su versión actualizada CD/TTM, excluyendo aquellos que utilizaron el FAI, esto debido a que su función es determinar la severidad de trastornos asociados a TTM en base a cuestionarios y autor-reporte, careciendo de examen físico o estudios complementarios para determinar una hipótesis diagnóstica, lo que conlleva a una limitación al incluir otro tipo de padecimientos o comorbilidades que pueden generar daños en la ATM.

Específicamente se incluyeron los datos obtenidos de los estudios de Jivnani y cols.<sup>93</sup> y Loster y cols.,<sup>94</sup> ambos estudios categorizaron la ocurrencia de depresión, y Jivnani y cols.,<sup>93</sup> además categorizó la ansiedad.

El análisis cuantitativo indica una fuerza de resultado débil a causa de su alta heterogeneidad, pero muestra que existe asociación entre factores psicoemocionales, como ansiedad y depresión, con los TTM, dicha asociación manifiesta que los factores psicoemocionales influyen como factor de riesgo para estos. Pese a que tanto los

resultados de este estudio, como los de los estudios incluidos no muestren significancia estadística en ciertas comparaciones, los resultados a modo general no dejan de tener relevancia clínica, ya que muestran tendencias específicas de una asociación entre los factores psicoemocionales y los TTM independiente del análisis estadístico o matemático al cual puedan ser sometidos los resultados.

Existe una tendencia sobre la asociación entre los TTM y factores psicoemocionales,<sup>96</sup> pero que aún no está claramente explicada. Estudios reportan que el estrés, la ansiedad y la depresión pueden ser factores de riesgo etiológicos potenciales para el dolor relacionado con TTM.<sup>97-99</sup> A su vez, el dolor se asocia con factores psicoemocionales como la depresión y la ansiedad,<sup>100</sup> lo cual condice con los resultados de esta revisión según el análisis cuantitativo, pero que debido a su alto nivel de heterogeneidad, podría provocar inconsistencia en la calidad de esta asociación.

A pesar de que aún no están bien claras las teorías etiológicas, en algunos estudios los resultados son controversiales.<sup>101</sup> Se comenzó a dar importancia a la relación neurobiológica entre el dolor y los estados del ánimo, mediante los estudios de los efectos analgésicos de los antidepresivos tricíclicos versus los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y noradrenalina.<sup>102, 103</sup>

Esta relación podría ser explicada mediante la investigación de las activaciones del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA); la vía de transmisión noradrenérgica y su estructura locus coeruleus; ya que estos últimos participan en la modulación del dolor que facilita la transmisión de la información nociceptiva en el asta dorsal,<sup>9-11</sup> así como también están implicadas tanto en la depresión, ansiedad y estrés como en la modulación descendente del dolor.<sup>103</sup>

Las monoaminas, como la serotonina y noradrenalina, activan una variedad de receptores y vías que son importantes en el mecanismo del dolor. Esta red de modulación del dolor abarca las neuronas del ganglio dorsal que se proyectan mediante la vía espinobulbar y espinotalámica, las cuales llegan al tálamo, sustancia gris periacueductal, médula rostral ventral de la médula, hipocampo y amígdala. Un

desequilibrio en estos mecanismos inhibitorios pueden llevar a la sensibilización central y la hiperexcitabilidad de las vías de la transmisión del dolor, dando lugar a dolor persistente,<sup>9-11</sup> de forma que la disminución en la señalización de la noradrenalina y serotonina se verían implicadas en la alteración de la transducción del dolor,<sup>10</sup> lo cual también se ve afectado en la depresión y ansiedad. Estudios como el de Dean y cols.,<sup>104</sup> Winokur y cols.<sup>105</sup> y Jesulola y cols.,<sup>106</sup> indican que los niveles de noradrenalina y serotonina se encuentran disminuidos, lo que explicaría la alteración en la percepción del dolor en estas.

Tanto el dolor como las condiciones psicoemocionales involucrarían las mismas estructuras neuroanatómicas y fisiológicas como el hipocampo, amígdala y corteza prefrontal,<sup>102,107,108</sup> las cuales retroalimentan al hipotálamo para regular las respuestas al estrés y liberación de glucocorticoides por la glándula suprarrenal,<sup>109</sup> eje que estaría desregulado en pacientes con dolor crónico, depresión, ansiedad y estrés.

Sin embargo, esta teoría no puede ser cien por ciento aceptada aún, ya que hay estudios que demuestran que las secreciones o niveles basales de cortisol son aún más bajos en pacientes con dolor crónico que padecen factores psicoemocionales,<sup>110,111</sup> otros demuestran que existe un nivel aumentado de los niveles de cortisol<sup>112-114</sup> y otros que no hay diferencia entre controles y pacientes con dolor crónico.<sup>115,116</sup>

A pesar de esto, estudios como el de Arango y cols.<sup>107</sup> y Sarapultsev y cols.<sup>117</sup> concluyen que la alteración en la secreción de las hormonas esteroidales suprarrenales pueden llevar a patologías crónicas como depresión, ansiedad, estrés crónico, síndrome de estrés postraumático y condiciones de dolor crónico disfuncional.<sup>107,117</sup> Lo cual se condice con los resultados de uno de los estudios incluidos en esta revisión, donde se encontraron diferencias significativas para la depresión, ansiedad y estrés para los niveles de cortisol salival en pacientes con TTM miofascial.<sup>93</sup>

Estudios como el de Jesulola y cols.,<sup>106</sup> Seki y cols.<sup>118</sup> y Labaka y cols.<sup>119</sup> indican que en la depresión y ansiedad el eje HHA se encuentra alterado, a su vez el estudio de Fuentes y cols.,<sup>102</sup> indica lo mismo pero para el dolor crónico y la depresión.

La activación central del eje HHA desregulado por el estrés, lleva a una elevación de los glucocorticoides, en este caso precisamente el cortisol. Ante cualquier injuria se activa el sistema inmune liberando citoquinas para devolver la homeostasis.<sup>115, 120, 121</sup> Pero producto del cambio desadaptativo del eje HHA se impide la regularización adecuada de las citoquinas como TNF- $\alpha$ , IL-1 y IL-6, por lo que el TNF- $\alpha$  que se encuentra preferentemente en el hipocampo aumenta sus concentraciones, disminuyendo la transmisión noradrenérgica y la liberación de este neurotransmisor, aumentando los receptores presinápticos de noreadrenalina, que son los encargados de la recaptura.<sup>120, 121</sup>

Además, estudios como el de Vachon y cols.,<sup>122</sup> indican que en los humanos el aumento de las citoquinas en el hipotálamo se asocia a una atrofia del hipocampo, a su vez Perez y cols.,<sup>101</sup> indican que el aumento en citoquinas dañaría la estructura del hipocampo, lo cual puede explicar la aparición de la depresión y ansiedad.

Fasick y cols.,<sup>120</sup> y Fuentes y cols.<sup>102</sup> afirman que en condiciones normales el estrés activa este eje HHA, de forma que el sistema nervioso libera neurotransmisores y hormonas de estrés, incluyendo adrenalina, noradrenalina y cortisol. Estas restauran la homeostasis interna desactivando la respuesta al estrés mediante retroalimentación negativa, donde la noradrenalina retroalimenta negativamente al TNF- $\alpha$ , de este modo al estar disminuida, las concentraciones de TNF- $\alpha$  se mantienen aumentadas.<sup>102, 120</sup>

Fasick y cols.,<sup>120</sup> Xi y cols.<sup>123</sup> y Lis y cols.<sup>124</sup> declaran que el aumento de este se asocia a la hiperalgesia y alodinia.

Por otro lado, se ha demostrado que el aumento del cortisol produce un aumento en la serotonina, pero al estar sometido a un estrés la serotonina se agota, aumentando los receptores presinápticos de esta y disminuye los postsinápticos que dan paso a la transmisión serotoninérgica del hipocampo, dando lugar a los síntomas ansiosos, depresivos y a la disminución del umbral del dolor.<sup>102</sup>

Es importante destacar que un porcentaje de pacientes con dolor en TTM y factores psicoemocionales padecen de trastornos de somatización,<sup>17</sup> siendo mayor en las mujeres.<sup>17, 125</sup>

Este trastorno se considera como la "Manifestación de uno o más síntomas físicos acompañados de pensamientos, emociones y/o comportamientos excesivos relacionados con el síntoma, lo que causa angustia y/o disfunción significativa".<sup>76, 126</sup> Para que así sea, este síndrome no puede ser explicado orgánicamente y debe presentar características psicoconductuales para justificar su diagnóstico.<sup>76</sup>

La fisiopatología aún no está clara, pero puede ser explicada por la excitación autónoma por compuestos noradrenérgicos endógenos que pueden llevar a la alteración de la percepción del dolor.<sup>127</sup>

Durante el proceso de análisis de los estudios incluidos, se observaron falencias metodológicas, encontrando sesgos importantes.

Los sesgo de selección se observaron en todos los estudios, ya que los participantes se incluyeron de forma voluntaria, además es importante considerar que todos estos estudios categorizaron sus resultados por género, pero no consideraron la alta presencia de mujeres en su muestra, esto puede deberse a la tendencia de ellas a mostrar un compromiso mayor en estos tipos de intervenciones, generando un sesgo considerable en las características demográficas de los estudios.

Además, en los estudios de Alahmary y cols.,<sup>91</sup> Jivnani y cols.,<sup>93</sup> Loster y cols.<sup>94</sup> y Maślak-Bereś y cols.<sup>95</sup> se observó que no declararon los criterios de inclusión y exclusión al seleccionar su muestra, así como tampoco señalan los posibles factores de confusión que podrían afectar su estudio.

Los estudios de Božović y cols.,<sup>92</sup> Jounger y cols.<sup>57</sup> y Maślak-Bereś y cols.<sup>95</sup> declaran en su metodología los criterios de inclusión y exclusión, pero estos no son una cantidad adecuada para lograr la limitación de la muestra, así como tampoco señalan posibles factores de confusión que podrían alterar sus resultados. Estos puntos son muy importantes para poder limitar a la población, debido a que los TTM tienen una gran cantidad de comorbilidades que podrían estar afectando el resultado real y el nivel de las asociaciones estudiadas.

En el estudio de Alahmary y cols.<sup>91</sup> la población de estudio fueron estudiantes de odontología saudíes de todos los cursos, en la cual no se especificó las variables demográficas consideradas en la población de estudio.

Podemos observar además, que estos estudios presentan un gran nivel de sesgo de medición de resultados, como se evidencia en Alahmary y cols.,<sup>91</sup> donde no especificó la cantidad de investigadores que participaron en la recolección y análisis de resultados y tampoco si existió alguna calibración. A su vez, este estudio utilizó el FAI cuyas características fueron mencionadas anteriormente, el cual se podría utilizar sólo para la clasificación de severidad o en conjunto con otro instrumento como diagnóstico el CDI/TTM.<sup>67</sup> El estudio de Jivnani y cols.<sup>93</sup> utilizó el instrumento CD/TTM que permite realizar la categorización por tipos de TTM y no por severidad, pero aún así no indica la cantidad de investigadores que participaron para la recolección y análisis, así como tampoco la calibración pertinente en este instrumento.

El estudio de Loster y cols.<sup>94</sup> considera a estudiantes de escuelas secundarias polacas, y no declara las variables demográficas aplicadas para la población. Aún cuando informa sobre la participación y calibración de los investigadores para recopilar y analizar los datos, el estudio indica la utilización del instrumento CDI/TTM en versión polaca, no señalando la validez y confiabilidad de la traducción a ese idioma.

El estudio de Maślak-Bereś y cols.,<sup>95</sup> no declara la participación de investigadores para la recopilación y análisis de datos ni tampoco una calibración. Es necesario recalcar que los estudios de Božović y cols.<sup>92</sup> y Jounger y cols.<sup>57</sup> no apuntan a medir prevalencia, niveles o asociación de algún factor psicoemocional en relación a TTM como el resto de los estudios, sino que el estudio de Božović y cols.<sup>92</sup> apunta a evaluar los niveles de cortisol en pacientes con dolor miofascial crónico, y con eso analizar la correlación de niveles de cortisol a los TTM asociados a dolor miofascial y distintos factores psicoemocionales. A su vez, Jounger y cols.<sup>57</sup> busca investigar los niveles de citoquinas en el músculo masetero, su respuesta al apriete dentario, su relación con dolor, fatiga y estrés psicológico en pacientes con TTM asociados a mialgia.

Los estudios de Božović y cols.,<sup>92</sup> Jounger y cols.,<sup>57</sup> Loster y cols.<sup>94</sup> y Maślak-Bereś y cols.<sup>95</sup> muestran población europea, bosnios, suecos y polacos respectivamente, teniendo en cuenta que Maślak-Bereś y cols.<sup>95</sup> declara haber utilizado la misma población que Loster y cols.<sup>94</sup> Mientras que Alahmary y cols.<sup>91</sup> y Jivnani y cols.<sup>93</sup> miden población asiática, saudíes e hindúes respectivamente. Si bien las poblaciones

europeas y asiáticas pueden ser similares entre si, pueden existir diferencias en cuanto a exposición a información, cultura y privacidad. Lo que no significa que no sea posible compararlos con otras poblaciones, pero sí dificulta el poder ahondar en factores étnicos relacionados a TTM o factores psicoemocionales como la ansiedad, depresión o estrés, esto debido a que ningún estudio incluido declara haber medido en sus variables sociodemográficas la etnia de sus participantes, por lo que solo se pueden mirar sus resultados de forma general.

Es importante considerar que en la mayoría de los estudios incluidos el tamaño muestral es muy pequeño y no se señala la manera en que fue calculado, además de las diferencias de población ya descritas, ni tampoco el tipo de muestreo, lo que estaría afectando la precisión de los resultados.

Podemos observar que todos los estudios poseen un claro error sistemático en su metodología, que podría estar provocando una estimación incorrecta de los resultados.

Aún cuando estos poseen grupos de comparación, no fueron asignados de forma aleatoria entre los grupos, por lo que no nos asegura probabilísticamente la equivalencia entre ellos. Además en la mayoría de los pacientes fueron reclutados en forma voluntaria. La presencia de errores sistemáticos y la no información de factores de confusión afectan la validez interna de los estudios, es decir, el grado de validación de los resultados para la población estudiada se ve alterada. Y esto provoca que la validez externa de los estudios incluidos se vea afectada, limitando de esta manera extrapolar estos resultados a otras poblaciones.

Esta revisión declara que existe una asociación entre TTM y factores psicoemocionales, pero la calidad de esta asociación se podría ver alterada por las falencias metodológicas de los estudios incluidos, producto de los sesgos de selección, factores de confusión y medición de los resultados principalmente, debido a que los estudios no limitaron la muestra para eliminar factores de confusión, solo se consideraron participantes voluntarios que incluían principalmente mujeres, además midieron un rango etario representado principalmente por estudiantes, y en la literatura hay muchos estudios que señalan la relación de altos niveles de estrés, ansiedad y

depresión en estudiantes universitarios, debido a su alta carga académica y por estar viviendo un proceso de transición crítico desde la adolescencia a la adultez.<sup>13</sup>

Esto provoca una incorrecta precisión y validez interna de los resultados de esta revisión, a causa de que los TTM corresponden a patologías multifactoriales que involucran múltiples comorbilidades, y existe un posible mecanismo que explicaría la mayor prevalencia de esta patología en el género femenino, basado en la diferencia de niveles de estrógenos y los procesos de señalización correspondientes.<sup>128</sup>

La revisión sistemática de Bueno y cols.,<sup>129</sup> indica según su análisis cuantitativo que la mujer presenta una mayor probabilidad de desarrollar TTM que el hombre,<sup>129</sup> cual se corrobora con los resultados de esta revisión.

Según la OMS, en las mujeres se considera edad fértil o reproductiva entre los 15 a 44 años, y así mismo, se considera como mujer adulta desde los 20 a 59 años.<sup>130</sup> El estrógeno es secretado en tres formas distintas, pero la más potente y más secretada en la etapa reproductiva es en forma de estradiol<sup>128</sup>

Se ha demostrado que la naturaleza lipofílica del estradiol le da la facultad de atravesar membranas celulares, según la ubicación de sus receptores.<sup>131</sup> La actividad biológica de los estrógenos comienza con la unión a sus receptores, y a la fecha, se han identificado tres tipos: uno plasmático (GPER1) y dos nucleares (Era y ERb).<sup>132</sup>

Existe mucha información en la literatura respecto a la relación del estrógeno y los TTM, pero la mayoría es en base a experimentos en roedores, pero aún así se considera un muy buen modelo de estudio debido a la similitud entre las estructuras musculares y articulares.<sup>133</sup>

Se ha observado que los receptores de estrógeno se expresan en los ganglios trigéminos y su activación altera, entre otras cosas, la expresión de proteínas en las neuronas sensoriales. Esto sugiere que el estrógeno podría modular la sensibilidad al dolor al afectar las vías de señalización del ganglio trigémino, donde se ha demostrado que están relacionadas en la nocicepción periférica orofacial.<sup>134</sup>

El estudio de KÜchler y cols.<sup>135</sup> señaló que el estrógeno provoca una plasticidad

neuronal, y eso a su vez atenúa los sistemas de control del dolor. Este mecanismo se puede explicar debido a que el estrógeno participa de forma central en la neurotransmisión del dolor, mediante receptores en las neuronas trigeminales, así como también en la ATM, provocando que el estrógeno module el dolor de forma pronociceptiva, cuando el dolor es fisiológico y antinociceptiva, si el dolor es de origen inflamatorio crónico.<sup>136</sup>

Por otra parte, la posible acción del estrógeno en el dolor miofascial se sustenta también por la presencia de receptores de estrógeno en los músculos masticatorios.<sup>137</sup> Aún cuando se señala que el estrógeno y sus receptores están ligados a la mayor prevalencia de TTM en mujeres, hay estudios contradictorios al respecto.<sup>136</sup>

Podemos encontrar en la literatura estudios que señalan que el canal de sodio dependiente de voltaje sensible a tetrodotoxina (TTX-S) 1.7 (Nav1.7), está altamente expresado, entre otros, en el ganglio trigeminal y terminales periféricas de los nociceptores de detección del dolor, el cual amplifica los estímulos débiles en las neuronas y fomenta los potenciales de acción.<sup>138</sup>

El estudio de Yun-Bi y cols.<sup>139</sup> describió por primera vez datos que demostrarían que el estradiol podría modular la expresión del canal Nav 1.7, y fomentar así la hiperalgesia, haciendo más sensible la nocicepción, siendo más significativo en presencia de procesos inflamatorios. Se puede explicar este proceso debido a que existe literatura que afirma la importancia de las citoquinas proinflamatoria en la modulación de este canal, destacándose la IL-1B, que además está asociada a la sensibilización periférica y el desarrollo del dolor inflamatorio.<sup>138</sup> Esto podría indicar que en mujeres con procesos inflamatorios y con niveles de estradiol altos se puede producir una estimulación al canal Nav 1.7, que podría fomentar y aumentar el dolor.

En el estudio de Kúc y cols.<sup>140</sup> declara que este mecanismo se asocia al dolor miofascial mantenido en el tiempo, ya que en este proceso existe una mayor concentración de citoquinas proinflamatorias IL-1SS, IL-7, IL-8, IL-10, IL-13, TNF, IL-1 e IL-6.

Por otra parte, la mujer al finalizar su etapa reproductiva sufre una transición que

ocurre un año después de su última menstruación, conocida como menopausia, que puede ocurrir entre los 45 a 55 años, donde se han observado cambios en el ciclo menstrual y en los niveles hormonales de estrógeno y progesterona.<sup>141</sup>

Robinson y cols.<sup>142</sup> declara que este rango etario coincide con el de mayor prevalencia de TTM degenerativos, donde se estima que un 70 % de los afectados corresponde a población femenina.

La osteoartritis de la ATM se caracteriza por angiogénesis, degradación de la matriz extracelular, esclerosis ósea subcondral, sinovitis y absorción del cartílago articular.<sup>143</sup> El cartílago condilar en estado normal y frente a cambios normales de intensidad de carga, remodela su estructura promoviendo el metabolismo de los condrocitos, básicamente para aumentar su grosor, pero cargas excesivas provocan cambios degenerativos en el cartílago y en el hueso subcondral.

Los estudios de Robinson y cols.<sup>128</sup> y Betti y cols.<sup>144</sup> señalan que los receptores de estrógeno estarían asociados a la regulación de la maduración de fibrocartílago en el cóndilo mandibular, desempeñando un papel importante en la mediación del crecimiento y remodelación. Esto indicaría que los bajos niveles de estrógeno, particularmente en las mujeres postmenopáusicas, afectan su rol protector del metabolismo óseo afectando su señalización molecular, potenciando así la degeneración de la ATM.<sup>128, 145</sup>

Los niveles de estrógeno presentan un factor de riesgo en los trastornos de la ATM, pero aún no se encuentra del todo esclarecido,<sup>146</sup> sin embargo debe ser considerado al realizar futuros estudios, ya que existen teorías en la literatura que confirman la relación y mecanismo de acción de estos sobre los TTM.

Además, los resultados de esta revisión apuntan a una mayor asociación entre los factores psicoemocionales y los grupos de TTM miofascial (por el dolor), comparados con otros grupos de TTM o control, o bien, solo se media la asociación de estos factores en grupos conformados exclusivamente por TTM miofascial. La literatura existente aún no logra determinar de forma exacta la prevalencia de dolor miofascial, pero se señala que se observa más entre los 20-50 años y más prevalente en mujeres,<sup>60, 146</sup> lo cual

coincide con los resultados de esta investigación.

La literatura señala que la mayoría de los pacientes que manifiestan TTM dolorosos, como los son el dolor miofascial y los degenerativos, tienen más tendencia al deterioro psicoemocional, y así mismo pasa en los pacientes con dolor crónico. Y este deterioro psicoemocional se caracteriza por intensificar la sintomatología.<sup>117</sup> Lo cual es corroborado tanto por esta revisión como el estudio de Bertoli y cols.,<sup>58</sup> en relación a pacientes con dolor miofascial. Aún cuando los mecanismos neurobiológicos del dolor miofascial no están bien claros, en la literatura se señala que la presencia de puntos activos provoca un aporte continuo prolongado de información nociceptiva, lo cual estaría fomentando la sensibilización central.<sup>60,61</sup>

El dolor crónico se caracteriza por una sensibilización central donde hay un amplificación y/o exageración de los estímulos nociceptivos y sensoriales periféricos, provocando hipersensibilidad, hiperalgesia y alodinia.<sup>147</sup>

El dolor miofascial cuando se vuelve crónico, contribuye una mayor sensibilización del dolor a raíz de las contracciones isométricas de los músculos.<sup>148</sup> En pacientes con presencia de factores psicoemocionales como los mencionados, mantenidos en el tiempo, se genera una hiperexcitabilidad central a través de la activación de la regiones límbicas cerebrales, lo cual contribuye y mantiene la sensibilización central durante los dolores.<sup>149</sup> Se ha señalado que es común que el dolor miofascial esté asociado a otras comorbilidades.<sup>150</sup>

Es importante mencionar que es el sistema nervioso central, particularmente la sensibilización central, la que se ve relacionada tanto a factores psicoemocionales, dolor crónico y mujeres el cual provocaría que estas no sean características apartes, sino que deberían ser consideradas en conjunto según el tipo de estudio que se esté realizando.

Existe mucha evidencia respecto a las comorbilidades relacionadas a los TTM, pero en relación a migraña y fibromialgia existe información sobre los posibles mecanismos fisiopatológicos que podrían explicar la asociación con el TTM miofascial.<sup>151</sup>

Los TTM miofasciales y la migraña presentan mecanismos etiológicos diferentes,

pero los músculos masticatorios reciben inervación del nervio trigémino, y en la migraña este nervio es el responsable de la conducción de impulsos nociceptivos de los vasos sanguíneos craneales que son los que están relacionados a la génesis de la migraña. Esto debido a que comparten el mismo sistema nociceptivo, donde la información nociceptiva converge al núcleo caudal del trigémino y desde allí comparten las mismas vías centrales de la modulación del dolor.<sup>150, 152</sup>

Es importante destacar que la International Headache Society (IHS) reconoce que la migraña secundaria se atribuye a TTM, y en la literatura se señala a la migraña primera y tensional como comorbilidades de los TTM.<sup>152</sup>

El estudio de Nazeri y cols.<sup>153</sup> señaló en sus resultados que los pacientes con TTM miofascial, eran más propensos a desarrollar migraña primaria en relación a los controles, y el dolor era más intenso en pacientes que presentaban altos niveles de ansiedad y/o depresión.

Por otro lado, el estudio de Speciali y cols.<sup>152</sup> explica que la comorbilidad entre TTM miofascial y migraña es debido a que ambas presentan una sensibilización tanto periférica como central y comparten las mismas vías para los estímulos dolorosos.

La fibromialgia se caracteriza por ser un dolor musculoesquelético crónico y difuso por todo el cuerpo.<sup>154</sup> Ayuoni y cols.<sup>155</sup> declara que es una enfermedad que se da mayormente entre los 20-44 años, y más prevalente en las mujeres.

La revisión sistemática de Heideri y cols.,<sup>155</sup> señala que la prevalencia de fibromialgia en la población general es baja, pero que se da mayormente en mujeres.

En la literatura existen muchos estudios que confirman que durante la fibromialgia existe una sensibilización del sistema nervioso central, pero no así la sensibilización periférica, que aún estaría en fase de estudio.<sup>156</sup>

La relación de comorbilidad entre ambas patologías crónicas no está clara debido a la falta de estudios al respecto, pero se considera la sensibilización central como la encargada de relacionarlas, ya que en ambas ocurre este proceso.<sup>151</sup>

La evidencia señala que en este proceso ocurren eventos importantes, como la activación del receptor NMDA, inhibición del receptor de glicina, sustancia P y

del ácido-gamma aminobutirico (GABA) los cuales contribuyen a la despolarización duradera de la membrana neuronal y las entradas sumativas de estímulos nociceptivos.<sup>151</sup>

Además, hay mecanismos durante este proceso que reducirían la actividad inhibitoria, que provocan alodinia, hiperalgesia y secuelas sensoriales, las cuales se han encontrado en mecanismos fisiopatológicos tanto para TTM miofascial y fibromialgia, generando finalmente el deterioro de las vías descendentes de la modulación del dolor crónico.<sup>151</sup>

Tanto la migraña y fibromialgia son comorbilidades que se siguen estudiando, debido a su relación con la sensibilización del dolor crónico.

El estudio de Dahan y cols.<sup>157</sup> informó en sus resultados que existe una asociación positiva entre la intensidad del dolor miofascial y la cantidad de comorbilidades. También señaló que las mujeres con dolor miofascial relacionado a TTM eran las que tenían más comorbilidades, antecedentes de depresión y/o ansiedad. Indicó además que el grupo de TTM sin dolor miofascial no se relacionaba con comorbilidades, manifestando diferencias significativas entre ambos grupos.<sup>142</sup> Esto nos indica que la presencia de comorbilidades en TTM miofascial lo hace una patología más compleja, tanto para su diagnóstico como su tratamiento.<sup>151</sup>

Es importante recalcar, como se ha dicho anteriormente que existe la creencia que los factores psicoemocionales aumentan o se relacionan positivamente con los TTM, pero los mecanismos aún son un tema en investigación. Aún cuando esta evidencia no está clara, podemos observar que las mujeres, como se ha dicho anteriormente, son el género con mayor prevalencia de depresión, ansiedad y estrés, y a su vez las que presentan una mayor prevalencia de dolor miofascial. Podemos observar que en los pacientes con estrés el umbral del dolor se ve disminuido y la percepción aumentada. Si bien los resultados de esta revisión indican una mayor asociación, los estudios incluidos no midieron la duración del dolor miofascial para considerarlo crónico, así como tampoco la menor intensidad de este en los hombres, la posible acción de los estrógenos o las comorbilidades de los TTM, que se desarrollan con mayor prevalencia

en mujeres, y además, la presencia de estos factores genera un mayor grado de hiperalgesia y alodinia adicional, debido a la sensibilización central que ocurre en estos procesos, que no se da en los hombres, provocando así que los resultados no sean tan precisos y válidos. Esto señala que hay una asociación, pero que se puede deber a la gran participación de mujeres en los estudios, por lo que no estaría dando información real sobre lo que sucede en la población general.

Según las bases de datos, existe sólo una revisión sistemática que aborda los factores psicoemocionales y los TTM, la revisión sistemática de De la Torre y cols.,<sup>158</sup> que tenía por objetivo determinar la prevalencia de los hallazgos del eje II de los criterios diagnósticos de CDI/TTM en pacientes con TTM.

Metodológicamente, a diferencia de esta revisión que incluye los instrumentos CDI/TTM, CD/TTM y el FAI, la revisión de De la Torre y cols.<sup>158</sup> sólo usó el CDI/TTM. Buscaron sólo en dos bases de datos PubMed y Scopus, mientras que esta revisión realizó búsquedas también SciELO, ClinicalTrials y Cochrane Library. Aún cuando declara los tesauros utilizados, no indicó los conectores booleanos utilizados en las búsquedas.

Dentro de los criterios de elegibilidad que utilizó De la Torre y cols.<sup>158</sup> fue el idioma inglés, a diferencia de esta revisión que además del inglés se incluye español y portugués, lo cual podría haber limitado aún más sus búsquedas. Se incluyeron estudios desde el año 1992 que podría haber llevado a tener resultados diferentes entre los estudios más antiguos y los nuevos, a diferencia de esta revisión que considera estudios desde el 2015. Sólo se ingresaron estudios observacionales no especificando el tipo, a diferencia de esta donde se especifica que incluye estudios observaciones de tipo caso-contróles y de tipo transversal. Dentro de sus criterios se habló que el tamaño de la muestra debía ser mayor a 100 individuos, sólo pacientes con TTM; así como también el estudio de el dolor crónico y somatización, cosa que en esta revisión no se especifica ni se incluye, debido a que la gravedad de la somatización es muy difícil de medir.<sup>159</sup>

Esta revisión especifica el rango etario para la inclusión de artículos cosa que no incluyó la revisión de De La Torre y cols.<sup>158</sup>

De La Torre y cols.,<sup>158</sup> utilizó la herramienta MORE para la validación interna y así evaluar la calidad de los estudios incluidos que consiste en un checklist, mientras que para esta revisión se utilizó la herramienta Robins-I<sup>188</sup> que evalúa específicamente riesgo de sesgo. Además esta revisión realizó metaanálisis en relación a los factores estudiados, cosa que De La Torre y cols. no realizó.

De la Torre y cols.<sup>158</sup> comparó en sus estudios incluidos los resultados obtenidos mediante el instrumento Graded Chronic Pain Scale (GCPS), el cual es un instrumento incluido tanto en CDI/TTM y CD/TTM válido y confiable para medir la severidad del dolor crónico y su impacto en las actividades diarias desde su versión original<sup>160</sup> siendo actualizada y traducida a diferentes idiomas<sup>161</sup> hasta la versión mas moderna a la fecha GCPS-R.<sup>162</sup> Todas estas versiones aún siendo válidas y confiables, poseen la limitación de tratarse de un cuestionario de auto-reporte, lo cual sesga los resultados obtenidos, dependiendo de la apreciación subjetiva de cada paciente.

Pese a que los cuestionarios incluidos en el eje II de CDI/TTM y CD/TTM se encuentran validados y son considerados confiables individualmente, la inclusión de estos en el eje II se basa netamente en la practicidad de estos instrumentos para medir su dominio específico, teniendo en cuenta parámetros como su confiabilidad, validez, interpretabilidad, aceptación tanto del tratante como del paciente y factibilidad de uso, así como también la disponibilidad de estos en distintos lenguajes,<sup>163,164</sup> en vez de basarse en la etiología de los TTM. En las primeras versiones del CDI/TTM la inclusión de instrumentos contemplaba integrar los Gold Standard utilizados por la Asociación Americana de psicología, sin contar con evidencia que respaldara el uso de estos en relación a TTM.<sup>164</sup>

En las limitaciones de esta revisión sistemática encontramos que esta tiene un número muy pequeño de estudios incluidos, debido a la poca cantidad de estudios sobre el tema en relación a la edad, lo que hace difícil encontrar relaciones y generalizaciones significativas a partir de los datos. Además, el tamaño muestral de los estudios incluidos eran pequeños, la participación en general fue voluntaria y la asignación de grupo no fue al azar, lo que podría significar en los resultados de esta revisión.

Es importante destacar que los estudios incluidos no declaran el tiempo que llevaba manifestándose el TTM, no pudiendo determinar si el dolor de TTM es crónico o agudo, y tampoco evaluaron las posibles comorbilidades que podrían presentarse asociadas a esta condición. Además, es necesario señalar que a pesar de haber realizado un análisis cuantitativo, los resultados obtenidos son heterogéneos, lo que dificulta la extrapolarización de los resultados.

Es importante destacar que la elaboración de este estudio cuenta con lineamientos según el manual Cochrane,<sup>85</sup> declaración PRISMA<sup>86</sup> y el registro de su protocolo indexado en PROSPERO. Los investigadores se calibraron y estandarizaron tanto para la inclusión de los estudios a esta revisión como para la evaluación de los sesgos, discutiendo entre ellos las discrepancias posibles llegando a acuerdos, también se incorporó un experto en metodología de la investigación en el equipo investigador. Se utilizaron una gran cantidad de tesauros en una extensa gama de bases de datos online, incluyendo múltiples lenguas en los criterios de selección, ampliando el número de registros obtenidos.

Para el análisis de datos y resultados se utilizaron las herramientas Cochrane Revman 5.4 versión 2020, Robins-I<sup>88</sup> y Robvis.<sup>89</sup> Los criterios de inclusión a esta revisión contemplan la incorporación del FAI, el cual es válido para la detección de la severidad de los TTM, pero no incorpora una evaluación del componente psicosociales en su categorización a diferencia de los otros instrumentos incluidos, que consideran la evaluación de los pacientes en su totalidad mediante una protocolo de doble eje, dando una perspectiva acorde al modelo de salud biopsicosocial.<sup>165</sup> La indexación de FAI se basa en poder mostrar resultados utilizando distintos instrumentos para la categorización de los TTM, tanto en su componente físico como psicoemocional, utilizando instrumentos accesorios para esta última, excluyéndose este índice de los análisis cuantitativos por su diferencia con las otras herramientas incorporadas limitando posibilidad de sesgo. Todo lo anterior conlleva una validez interna consistente.

## **8. Conclusiones**

Se encontró que la ansiedad, estrés y depresión se asocian como factor de riesgo para los TTM.

Pese a que muchos estudios indiquen que no existe una relación estadísticamente significativa entre estos, los resultados en general no dejan de tener relevancia clínica.

En consecuencia, se deben considerar tanto la vías fisiopatológicas que podrían estar interactuando, como las comorbilidades para poder esclarecer los resultados de las futuras investigaciones. Y debido a que la prevalencia de factores psicoemocionales en la población es alta, se debe seguir realizando investigaciones, ya que estos en la práctica clínica no son considerados en primera instancia al momento de la evaluación de las condiciones dolorosas, en este caso en los TTM, empeorando el pronóstico y progresión de esta patología.

Por esto se hace necesario promover una evaluación y tratamiento con un enfoque biopsicosocial utilizando el instrumento CD/TTM, para disminuir la incidencia y severidad de los trastornos en base a un tratamiento oportuno de los factores psicoemocionales.

Sin embargo, es importante destacar que a pesar de que los cuestionarios incluidos en el eje II son válidos y confiables individualmente, la incorporación de cada uno de estos en este instrumento no tiene sustento científico.

## **9. Sugerencias**

Realizar más estudios con el instrumento CD/TTM de forma enfocado principalmente al uso clínico para la evaluación de TTM, pudiendo estimar datos reales y estandarizados respecto a la prevalencia e incidencia de estos trastornos, teniendo en consideración el eje II de este instrumento.

Para estudios futuros que asocien los factores psicoemocionales con los TTM, es necesario que su metodología sea descrita de mejor manera, considerando

por ejemplo factores de confusión, para que así los resultados sean precisos y válidos, así como también tener en cuenta el tiempo del dolor cuando se incluyan TTM miofasciales, debido a la relación con los factores psicoemocionales por la sensibilización central.

## Bibliografía

- [1] Dominguez-Cancino KA, Palmieri PA, Martinez-Gutierrez MS. National Health Policy Reform for Primary Care in Chile: A Qualitative Analysis of the Health Program Documents. *Journal of primary care & community health*. 2020;11:2150132720924884.
- [2] Garrigós-Pedróñ M, Elizagaray-García I, Domínguez-Gordillo AA, Del-Castillo-Pardo-de JL, et al. Temporomandibular disorders: improving outcomes using a multidisciplinary approach. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 2019;12:733.
- [3] Sharma S, Breckons M, Bröñnimann Lambelet B, Chung JW, List T, Lobbezoo F, et al. Challenges in the clinical implementation of a biopsychosocial model for assessment and management of orofacial pain. *Journal of oral rehabilitation*. 2020;47(1):87–100.
- [4] Ohrbach R, Dworkin S. The evolution of TMD diagnosis: past, present, future. *Journal of dental research*. 2016;95(10):1093–1101.
- [5] de Paiva Bertoli FM, Bruzamolín CD, Pizzatto E, Losso EM, Brancher JA, de Souza JF. Prevalence of diagnosed temporomandibular disorders: A cross-sectional study in Brazilian adolescents. *PloS one*. 2018;13(2).
- [6] Guerrero L, Coronado L, Maulén M, Meeder W, Henríquez C, Lovera M. Prevalencia de trastornos temporomandibulares en la población adulta beneficiaria de Atención Primaria en Salud del Servicio de Salud Valparaíso, San Antonio. *Avances en Odontoestomatología*. 2017;33(3):113–120.
- [7] Rotemberg E, Sanguinetti M, Massa F, Triaca J, Kreiner M. Prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorders in a young population at the beginning of treatment for drug dependence. *ODONTOESTOMATOLOGIA*. 2018;20(31).

- [8] List T, Jensen RH. Temporomandibular disorders: Old ideas and new concepts. *Cephalalgia*. 2017;37(7):692–704.
- [9] Llorca-Torralba M, Borges G, Neto F, Mico JA, Berrocoso E. Noradrenergic locus coeruleus pathways in pain modulation. *Neuroscience*. 2016;338:93–113.
- [10] Liu Y, Zhao J, Fan X, Guo W. Dysfunction in serotonergic and noradrenergic systems and somatic symptoms in psychiatric disorders. *Frontiers in psychiatry*. 2019;10:286.
- [11] Kremer M, Salvat E, Muller A, Yalcin I, Barrot M. Antidepressants and gabapentinoids in neuropathic pain: mechanistic insights. *Neuroscience*. 2016;338:183–206.
- [12] Sandoval I, Ibarra N, Flores G, Marinkovic K, Díaz W, Romo F. Prevalencia de trastornos temporomandibulares según los CDI/TTM, en un grupo de adultos mayores de Santiago, Chile. *International journal of odontostomatology*. 2015;9(1):73–78.
- [13] Wahed WYA, Hassan SK. Prevalence and associated factors of stress, anxiety and depression among medical Fayoum University students. *Alexandria Journal of medicine*. 2017;53(1):77–84.
- [14] Peña G, Díaz W, Flores G, Marinkovic K, Romo F, Schulz R. Concordancia entre los criterios diagnósticos RDC/TMD y su actualización DC/TMD, aplicados a la patología inflamatoria de la articulación temporomandibular. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*. 2019;12(2):70–73.
- [15] Ohrbach R, Dworkin SF. AAPT diagnostic criteria for chronic painful Temporomandibular disorders. *The Journal of Pain*. 2019;.
- [16] dos Santos Berni KC, Dibai-Filho AV, Rodrigues-Bigaton D. Accuracy of the Fonseca anamnestic index in the identification of myogenous temporomandibular disorder in female community cases. *Journal of bodywork and movement therapies*. 2015;19(3):404–409.

- [17] Canales GDLT, Guarda-Nardini L, Rizzatti-Barbosa CM, Conti PCR, Manfredini D. Distribution of depression, somatization and pain-related impairment in patients with chronic temporomandibular disorders. *Journal of Applied Oral Science*. 2019;27.
- [18] Saputra CM, Himawan LS, Tanti I. A Study of the Relationship Between Job Related Stress and Temporomandibular Disorders in Accountants Working in Jakarta. *Journal of Dentistry Indonesia*. 2016;23(3):3.
- [19] Manns Freese A. Sistema Estomatognático: Fundamentos clínicos de fisiología y patología funcional. 612.31. Amolca,; 2013.
- [20] Uribe JDV, Quiroz LCV, Mejía MP, Barragán KA. Síndrome de disfunción de la articulación temporomandibular y el papel de la educación en su tratamiento. *CES Movimiento y salud*. 2015;3(1):44–52.
- [21] Okeson JP. Tratamiento de oclusión y afecciones temporomandibulares. Elsevier Health Sciences; 2019.
- [22] Díaz DZR, Müller CEE, Gavião MBD. Ultrasonographic study of the temporomandibular joint in individuals with and without temporomandibular disorder. *Journal of oral science*. 2019;61(4):539–543.
- [23] Fuentes R, Ottone NE, Saravia D, Bucchi C. Irrigación e Inervación de la Articulación Temporomandibular: Una Revisión de la Literatura. *International Journal of Morphology*. 2016;34(3):1024–1033.
- [24] Rouviere Henry DA. Anatomía Humana Descriptiva, topográfica y funcional, 11a ed. ELSEVIER; 2006.
- [25] Isberg A KM. Disfunción de la articulación temporomandibular una guía práctica para el profesional. Artes médicas; 2006.
- [26] Rosa-Valencia A, Cisternas M, Hernández JM, Solar M, Sanzana C, Sandoval M, et al. Distribución nerviosa intradiscal en articulaciones temporomandibular

humanas mediante técnica de tinción de Sihler: un enfoque cadavérico descriptivo. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2018;25(6):335–341.

- [27] Eovaldi BJ, Basit H, Siccardi MA. *Anatomy, Head and Neck, Mastication Muscles*. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2019. .
- [28] De Leeuw R, Klasser GD. *Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis, and management*. Sixth edition ed. Quintessence Chicago; 2018.
- [29] Ramírez-Caro SN, Espinosa de Santillana IA. Asociación entre estructuras craneofaciales de adolescentes y los trastornos temporomandibulares. *Revista de Salud Pública*. 2015;17:938–950.
- [30] Tanti I, Himawan LS, Kusdhany L. Etiology of temporomandibular disorders index. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2016;9:299.
- [31] Torrealba-Triviño M, Normandin-Urzúa P, Guzmán-Zuluaga C, Kuramochi-Duhalde G. Prevalencia y Distribución de signos degenerativos en condilo de la ATM presentes en radiografías panorámicas en población chilena. *International Journal of Morphology*. 2018;36(4):1519–1524.
- [32] Paulino MR, Moreira VG, Lemos GA, Silva PLPd, Bonan PRF, Batista AUD. Prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorders in college preparatory students: associations with emotional factors, parafunctional habits, and impact on quality of life. *Ciencia & saude coletiva*. 2018;23:173–186.
- [33] Cidrão ALM, Guimarães AS. Prevalence of Temporomandibular Dysfunction Symptoms in Dental Surgeons. *Journal of Young Pharmacists*. 2019;11(4):424.
- [34] Jain S, Chourse S, Jain D. Prevalence and severity of temporomandibular disorders among the orthodontic patients using fonseca's questionnaire. *Contemporary clinical dentistry*. 2018;9(1):31.
- [35] Espinosa de Santillana IA, García-Juárez A, Rebollo-Vázquez J, Ustarán-Aquino AK. Frequent postural alterations in patients with different types of temporomandibular disorders. *Revista de Salud Pública*. 2018;20(3):384–389.

- [36] IADR. Temporomandibular Disorders (TMD). Iadrorg. 2020; Available from: <https://www.iadr.org/AADR/About-Us/Policy-Statements/Science-Policy/Temporomandibular-Disorders-TMD>.
- [37] Maini K, Dua A. Temporomandibular Joint Syndrome. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2019. .
- [38] Abarzúa P, Coronado L, Casassus R. Desafíos de la Red Asistencial Pública de Chile en la Especialidad de Trastornos Temporomandibulares y Dolor Orofacial. *International journal of odontostomatology*. 2019;13(4):475–480.
- [39] Karthik R, Hafila MF, Saravanan C, Vivek N, Priyadarsini P, Ashwath B. Assessing prevalence of temporomandibular disorders among university students: a questionnaire study. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*. 2017;7(Suppl 1):S24.
- [40] González Olivares H, López Saucedo F, Pérez Nova A. Prevalencia de disfunción de la articulación temporomandibular en médicos residentes del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional «La Raza». *Revista odontológica mexicana*. 2016;20(1):8–12.
- [41] McFarlane T. The measurement of facial pain and TMJD is complicated. There is no standard definition for TMJD; it is measured by asking about various types and durations of muscle, joint, and facial pain, difficulty with chewing, joint sounds, etc. Table 1 lists a number of recent studies along with the method of measuring TMJD and the prevalence of various TMJD symptoms. *Source Pub. Year Subpopulation Measure. Age*. 2018;35:44.
- [42] Huber L, Vallejos MJL, Roquell ÓR. Ruidos articulares en pacientes rehabilitados con prótesis parcial removible. *Revista odontológica mexicana*. 2018;22(2):88–94.
- [43] Real Aparicio MC. Disfunción temporomandibular: causas y tratamientos. *Rev Nac(Itauguá)*. 2018;p. 68–91.

- [44] Lozano Patiño K, Reina Ocampo K, Karime Gómez L, Osorio S. Prevalencia de trastornos temporomandibulares en estudiantes de música. *International journal of odontostomatology*. 2016;10(3):499–505.
- [45] Lövgren A, Österlund C, Ilgunas A, Lampa E, Hellström F. A high prevalence of TMD is related to somatic awareness and pain intensity among healthy dental students. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2018;76(6):387–393.
- [46] Singh R, Kaur S. Etiology of Temporomandibular Disorder-A Brief Review: Part I. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*. 2018;6(10):78–81.
- [47] Hernández-Reyes B, Lazo-Nodarse R, Bravo-Cano O, Quiroz-Aliuja Y, Domenech-La-Rosa L, Rodríguez-Ramos S. Trastornos temporomandibulares en el sistema estomatognático del paciente adulto mayor. *Archivo Médico Camagüey*. 2020;24(4):491–502.
- [48] Górecka M, Pihut M, Kulesa-Mrowiecka M. Analysis of pain and painless symptoms in temporomandibular joints dysfunction in adult patients. *Folia Med Cracov*. 2017;57:71–81.
- [49] Gil-Martínez A, Grande-Alonso M, López-de Uralde-Villanueva I, López-López A, Fernández-Carnero J, La Touche R. Chronic Temporomandibular Disorders: disability, pain intensity and fear of movement. *The journal of headache and pain*. 2016;17(1):103.
- [50] Pain O. Classification of orofacial pain. *Orofacialpainorguk*. 2020; Available from: <http://www.orofacialpain.org.uk/education/classification-of-pain>.
- [51] Australia P. What Is Pain?; 2020. Available from: <https://www.painaustralia.org.au/about-pain/what-is-pain>.
- [52] Clinics U. The difference between acute pain and chronic pain; 2020. Available from: <https://uihc.org/health-topics/difference-between-acute-pain-and-chronic-pain>.

- [53] Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*. 2015;156(6):1003.
- [54] Wisconsin TOPTC. Myofascial Pain Dysfunction. *Tmj treatment centers of wisconsin*. 2020; Available from: <https://www.tmjtreatmentcentersofwi.com/myofascial-pain-dysfunction>.
- [55] MDS. Myofascial Pain Syndrome - Dental Disorders; 2020. Available from: <https://www.msmanuals.com/professional/dental-disorders/temporomandibular-disorders/myofascial-pain-syndrome>.
- [56] Romero-Reyes M. American Migraine Foundation. *Americanmigrainefoundation.org*. 2020; Available from: <https://americanmigrainefoundation.org/resource-library/orofacial-pain/>.
- [57] Jounger SL, Christidis N, Svensson P, List T, Ernberg M. Increased levels of intramuscular cytokines in patients with jaw muscle pain. *The journal of headache and pain*. 2017;18(1):30.
- [58] Bertoli E, de Leeuw R. Prevalence of Suicidal Ideation, Depression, and Anxiety in Chronic Temporomandibular Disorder Patients. *Journal of Oral & Facial Pain & Headache*. 2016;30(4).
- [59] Tantanatip A, Chang KV. Myofascial Pain Syndrome (MPS). *StatPearls [Internet]*. 2020;.
- [60] Shah JP, Thaker N, Heimur J, Aredo JV, Sikdar S, Gerber L. Myofascial trigger points then and now: a historical and scientific perspective. *PM&R*. 2015;7(7):746–761.
- [61] Niddam D, Lee SH, Su YT, Chan RC. Brain structural changes in patients with chronic myofascial pain. *European Journal of Pain*. 2017;21(1):148–158.
- [62] Meldrum ML. Pain - Physiology of pain. *Encyclopedia Britannica*. 2020; Available from: <https://www.britannica.com/science/pain/Physiology-of-pain>.

- [63] Ferreira LA, Grossmann E, Januzzi E, Paula MVQd, Carvalho ACP. Diagnosis of temporomandibular joint disorders: indication of imaging exams. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2016;82(3):341–352.
- [64] Fernández-de Las-Peñas C, Svensson P. Myofascial temporomandibular disorder. *Current rheumatology reviews*. 2016;12(1):40–54.
- [65] Natu VP, Yap AUJ, Su MH, Irfan Ali NM, Ansari A. Temporomandibular disorder symptoms and their association with quality of life, emotional states and sleep quality in South-East Asian youths. *Journal of oral rehabilitation*. 2018;45(10):756–763.
- [66] Ohrbach R, Oyarzo JF. DC-TMD Translations | International RDC-TMD Consortium; 2020. Available from: <https://ubwp.buffalo.edu/rdc-tmdinternational/tmd-assessmentdiagnosis/dc-tmd/dc-tmd-translations/>.
- [67] Pastore GP, Goulart DR, Pastore PR, Prati AJ, de Moraes M. Comparison of instruments used to select and classify patients with temporomandibular disorder. *Acta Odontol Latinoam*. 2018;31(1):16–22.
- [68] Lehman BJ, David DM, Gruber JA. Rethinking the biopsychosocial model of health: Understanding health as a dynamic system. *Social and Personality Psychology Compass*. 2017;11(8):e12328.
- [69] Gentry K, Snyder K, Barstow B, Hamson-Utley J. The Biopsychosocial Model: Application to occupational therapy practice. *The Open Journal of Occupational Therapy*. 2018;6(4):12.
- [70] Ministerio de Salud C. Plan nacional de Salud Mental 2017-2025. Subsecretaría de Salud Pública Santiago, Chile; 2017.
- [71] BARRERA A. Primera Encuesta Nacional de Salud Mental Universitaria. Temuco, Chile: Universidad de Temuco. [https://redg9.cl/estudio-uc-temuco ...](https://redg9.cl/estudio-uc-temuco...); 2019.

- [72] Organization WH. Depression: let's talk says WHO. Who.int. 2020; Available from: <https://url2.cl/HnjfE>.
- [73] Organization WH, et al. Depression and other common mental disorders: global health estimates. World Health Organization; 2017.
- [74] Páez VC, Gómez SMM, Durán IRC, Vargas PAD. Caracterización de la depresión en estudiantes universitarios. *Revista Salud, Historia y Sanidad*. 2016;11(1):37–50.
- [75] MINSAL. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017, segunda entrega de resultados. MINSAL; 2018. Available from: [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/01/2-Resultados-ENS\\_MINSAL\\_31\\_01\\_2018.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/01/2-Resultados-ENS_MINSAL_31_01_2018.pdf).
- [76] de Psiquiatría AA. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, quinta edición (DSM-V). Arlington-EE. UU., 2013;.
- [77] Organization WH. Depression. Who.int. 2020; Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>.
- [78] Major B, Cozzarelli C, Horowitz MJ, Colyer PJ, Fuchs LS, Shapiro ES, et al.. in chief, editor. *Encyclopedia of psychology: 8 volume set*. Oxford University Press Oxford; 2000.
- [79] Cohen S, Gianaros PJ, Manuck SB. A stage model of stress and disease. *Perspectives on Psychological Science*. 2016;11(4):456–463.
- [80] Herrera D, Coria G, Muñoz D, Graillet O, Aranda G, Rojas F, et al. Impacto del estrés psicosocial en la salud. *Neurobiología*. 2017;8(17):1–23.
- [81] del Río Olvera FJ, Cabello Santamaría F, Cabello García MA, Aragón Vela J. Cuestionario de Ansiedad Estado Rasgo (STAI): análisis psicométrico y funcionamiento en una muestra de drogodependientes y controles. *Universitas psychologica*. 2018;17(1):80–89.

- [82] Annunziata MA, Muzzatti B, Bidoli E, Flaiban C, Bomben F, Piccinin M, et al. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) accuracy in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2019;p. 1–6.
- [83] Jackson-Koku G. Beck depression inventory. *Occupational Medicine*. 2016;66(2):174–175.
- [84] Nielsen MG, Ørnbøl E, Vestergaard M, Bech P, Larsen FB, Lasgaard M, et al. The construct validity of the Perceived Stress Scale. *Journal of psychosomatic research*. 2016;84:22–30.
- [85] Iberoamericano CC. traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1. 0 [actualizada en marzo de 2011][Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012; 2012.
- [86] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of clinical epidemiology*. 2009;62(10):e1–e34.
- [87] Davies S. The importance of PROSPERO to the National Institute for Health Research. *Systematic reviews*. 2012;1(1):5.
- [88] Sterne J, Hernán M, McAleenan A, Reeves B, Higgins J. Chapter 25: Assessing risk of bias in a non-randomized study. In: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version. 2019;60.
- [89] McGuinness LA, Higgins JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments [Journal Article]. *Research Synthesis Methods*. 2020;n/a(n/a). Available from: <https://doi.org/10.1002/jrsm.1411>.
- [90] Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *biometrics*. 1977;p. 159–174.

- [91] Alahmary AW. Association of Temporomandibular Disorder Symptoms with Anxiety and Depression in Saudi Dental Students. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2019;7(23):4116.
- [92] Božović Đ, Ivković N, Račić M, Ristić S. Salivary cortisol responses to acute stress in students with myofascial pain. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*. 2018;146(1-2):20–25.
- [93] Jivnani HM, Tripathi S, Shanker R, Singh BP, Agrawal KK, Singhal R. A study to determine the prevalence of temporomandibular disorders in a young adult population and its association with psychological and functional occlusal parameters. *Journal of Prosthodontics*. 2019;28(1):e445–e449.
- [94] Loster JE, Osiewicz MA, Groch M, Ryniewicz W, Wieczorek A. The prevalence of TMD in Polish young adults. *Journal of Prosthodontics*. 2017;26(4):284–288.
- [95] Maślak-Bereś M, Loster JE, Wieczorek A, Loster BW. Evaluation of the psychoemotional status of young adults with symptoms of temporomandibular disorders. *Brain and behavior*. 2019;9(11):e01443.
- [96] Yadav U, Ahmed J, Ongole R, Shenoy N, Sujir N, Natarajan S. Influence of Psychosocial Factors and Parafunctional Habits in Temporomandibular Disorders: A Cross-Sectional Study. *The Permanente Journal*. 2020;24.
- [97] Slade G, Ohrbach R, Greenspan J, Fillingim R, Bair E, Sanders A, et al. Painful temporomandibular disorder: decade of discovery from OPPERA studies. *Journal of dental research*. 2016;95(10):1084–1092.
- [98] Sójka A, Stelcer B, Roy M, Mojs E, Pryliński M. Is there a relationship between psychological factors and TMD? *Brain and behavior*. 2019;9(9):e01360.
- [99] González AM. Dolor crónico y psicología: actualización. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2014;25(4):610–617.

- [100] Gerrits MM, Vogelzangs N, Van Oppen P, Van Marwijk HW, van der Horst H, Penninx BW. Impact of pain on the course of depressive and anxiety disorders. *Pain*. 2012;153(2):429–436.
- [101] Joana PT, Amaia A, Arantza A, Garikoitz B, Eneritz GL, Larraitz G. Central immune alterations in passive strategy following chronic defeat stress. *Behavioural brain research*. 2016;298:291–300.
- [102] Fuentes C, Msc LO, Wolfenson Á, Schonfeldt G. Dolor crónico y depresión. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2019;30(6):459–465.
- [103] Pérez Esparza R. Tratamiento farmacológico de la depresión: actualidades y futuras direcciones. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*. 2017;60(5):7–16.
- [104] Dean J, Keshavan M. The neurobiology of depression: An integrated view. *Asian journal of psychiatry*. 2017;27:101–111.
- [105] Winokur SB, Lopes KL, Moparthi Y, Pereira M. Depression-related disturbances in rat maternal behaviour are associated with altered monoamine levels within mesocorticolimbic structures. *Journal of neuroendocrinology*. 2019;31(9):e12766.
- [106] Jesulola E, Micalos P, Baguley IJ. Understanding the pathophysiology of depression: From monoamines to the neurogenesis hypothesis model-are we there yet? *Behavioural brain research*. 2018;341:79–90.
- [107] Arango-Dávila CA, Rincón-Hoyos HG. Trastorno depresivo, trastorno de ansiedad y dolor crónico: múltiples manifestaciones de un núcleo fisiopatológico y clínico común. *Revista colombiana de Psiquiatría*. 2018;47(1):46–55.
- [108] Generaal E, Vogelzangs N, Macfarlane GJ, Geenen R, Smit JH, de Geus EJ, et al. Biological stress systems, adverse life events, and the improvement of chronic multisite musculoskeletal pain across a 6-year follow-up. *The Journal of Pain*. 2017;18(2):155–165.

- [109] Abdallah CG, Geha P. Chronic pain and chronic stress: two sides of the same coin? *Chronic Stress*. 2017;1:2470547017704763.
- [110] Karlsson L, Gerdle B, Ghafouri B, Bäckryd E, Olausson P, Ghafouri N, et al. Intramuscular pain modulatory substances before and after exercise in women with chronic neck pain. *European Journal of Pain*. 2015;19(8):1075–1085.
- [111] Pirnia B, Givi F, Roshan R, Pirnia K, Soleimani AA. The cortisol level and its relationship with depression, stress and anxiety indices in chronic methamphetamine-dependent patients and normal individuals undergoing inguinal hernia surgery. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*. 2016;30:395.
- [112] Wei J, Sun G, Zhao L, Yang X, Liu X, Lin D, et al. Analysis of hair cortisol level in first-episodic and recurrent female patients with depression compared to healthy controls. *Journal of affective disorders*. 2015;175:299–302.
- [113] Nadendla LK, Meduri V, Paramkusam G, Pachava KR. Relationship of salivary cortisol and anxiety in recurrent aphthous stomatitis. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2015;19(1):56.
- [114] van Aken M, Oosterman J, van Rijn T, Ferdek M, Ruigt G, Kozicz T, et al. Hair cortisol and the relationship with chronic pain and quality of life in endometriosis patients. *Psychoneuroendocrinology*. 2018;89:216–222.
- [115] Li X, Hu L. The role of stress regulation on neural plasticity in pain chronification. *Neural plasticity*. 2016;2016.
- [116] Jo KB, Lee YJ, Lee IG, Lee SC, Park JY, Ahn RS. Association of pain intensity, pain-related disability, and depression with hypothalamus–pituitary–adrenal axis function in female patients with chronic temporomandibular disorders. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;69:106–115.

- [117] Sarapultsev A, Sarapultsev P, Dremencov E, Komelkova M, Tseilikman O, Tseilikman V. Low glucocorticoids in stress-related disorders: the role of inflammation. *Stress*. 2020;(just-accepted):1–29.
- [118] Seki K, Yoshida S, Jaiswal MK. Molecular mechanism of noradrenaline during the stress-induced major depressive disorder. *Neural regeneration research*. 2018;13(7):1159.
- [119] Labaka A, Gómez-Lázaro E, Vegas O, Pérez-Tejada J, Arregi A, Garmendia L. Reduced hippocampal IL-10 expression, altered monoaminergic activity and anxiety and depressive-like behavior in female mice subjected to chronic social instability stress. *Behavioural Brain Research*. 2017;335:8–18.
- [120] Fasick V, Spengler RN, Samankan S, Nader ND, Ignatowski TA. The hippocampus and TNF: Common links between chronic pain and depression. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2015;53:139–159.
- [121] Woda A, Picard P, Duthel F. Dysfunctional stress responses in chronic pain. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;71:127–135.
- [122] Vachon-Preseau E, Tétreault P, Petre B, Huang L, Berger SE, Torbey S, et al. Corticolimbic anatomical characteristics predetermine risk for chronic pain. *Brain*. 2016;139(7):1958–1970.
- [123] Xi P, Zhang C, Li Y. Association of TNF-alpha with type-2 diabetic mechanical hyperalgesia in rats. *Biomedical Research*. 2017;.
- [124] Lis K, Grygorowicz T, Cudna A, Szymkowski DE, Bałkowiec-Iskra E. Inhibition of TNF reduces mechanical orofacial hyperalgesia induced by Complete Freund's Adjuvant by a TRPV1-dependent mechanism in mice. *Pharmacological Reports*. 2017;69(6):1380–1385.
- [125] Morán MV, García LS, Cabeza IG. Trastornos somatomorfos y facticios. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2019;12(84):4929–4937.

- [126] Brítez Cantero J, Torales Benítez J, Valenzuela Hermosa C, Chávez M. Trastornos somatomorfos. Arce Ramírez A, Torales Benítez J, editores El libro azul de la psiquiatría Asunción: EFACIM. 2012;p. 185–204.
- [127] D’Souza RS, Hooten WM. Somatic Syndrome Disorders. StatPearls Publishing; 2019.
- [128] Robinson JL, Johnson PM, Kister K, Yin MT, Chen J, Wadhwa S. Estrogen signaling impacts temporomandibular joint and periodontal disease pathology. *Odontology*. 2020;108(2):153–165.
- [129] Bueno C, Pereira D, Pattussi M, Grossi P, Grossi M. Gender differences in temporomandibular disorders in adult populational studies: a systematic review and meta-analysis. *Journal of oral rehabilitation*. 2018;45(9):720–729.
- [130] Organization WH. Womens Health. Who.int. 2020;Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/women-s-health>.
- [131] Hewitt SC, Korach KS. Estrogen receptors: new directions in the new millennium. *Endocrine reviews*. 2018;39(5):664–675.
- [132] Berger M, Szalewski L, Bakalczuk M, Bakalczuk G, Bakalczuk S, Szkutnik J. Association between estrogen levels and temporomandibular disorders: a systematic literature review. *Przegląd menopauzalny= Menopause review*. 2015;14(4):260.
- [133] Robinson JL, Cass K, Aronson R, Choi T, Xu M, Bottenbaum R, et al. Sex differences in the estrogen-dependent regulation of temporomandibular joint remodeling in altered loading. *Osteoarthritis and cartilage*. 2017;25(4):533–543.
- [134] Yamagata K, Sugimura M, Yoshida M, Sekine S, Kawano A, Oyamaguchi A, et al. Estrogens exacerbate nociceptive pain via up-regulation of TRPV1 and ANO1 in trigeminal primary neurons of female rats. *Endocrinology*. 2016;157(11):4309–4317.

- [135] KÜchler EC, Meger MN, Ayumi Omori M, Gerber JT, Carneiro Martins Neto E, Silva Machado NCd, et al. Association between oestrogen receptors and female temporomandibular disorders. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2020;78(3):181–188.
- [136] Pervan KVB, Souper GH, Montero RD. Role of estrogens in the genesis of painful musculoskeletal joint disorders. NCBI Bookshelf;
- [137] Galhardo APM, Mukai MK, Mori M, Carvalho KC, Baracat MCP, de Jesus Simões M, et al. Influence of age and gender on sex steroid receptors in rat masticatory muscles. *Scientific Reports*. 2019;9.
- [138] Zhang P, Bi RY, Gan YH. Glial interleukin-1 $\beta$  upregulates neuronal sodium channel 1.7 in trigeminal ganglion contributing to temporomandibular joint inflammatory hypernociception in rats. *Journal of neuroinflammation*. 2018;15(1):117.
- [139] Bi RY, Meng Z, Zhang P, Wang XD, Ding Y, Gan YH. Estradiol upregulates voltage-gated sodium channel 1.7 in trigeminal ganglion contributing to hyperalgesia of inflamed TMJ. *PLoS One*. 2017;12(6):e0178589.
- [140] Kuć J, Szarejko KD, Sierpińska T. Evaluation of orofacial and general pain location in patients with temporomandibular joint disorder—myofascial pain with referral. *Frontiers in neurology*. 2019;10:546.
- [141] of Aging NI. What is Menopause? National Institute on Aging. 2020;Available from: <https://www.nia.nih.gov/health/what-menopause>.
- [142] Robinson JL, Soria P, Xu M, Vrana M, Luchetti J, Lu HH, et al. Estrogen promotes mandibular condylar fibrocartilage chondrogenesis and inhibits degeneration via estrogen receptor alpha in female mice. *Scientific reports*. 2018;8(1):1–13.
- [143] Li K, Zhang Y, Zhang Y, Jiang W, Shen J, Xu S, et al. Tyrosine kinase Fyn promotes osteoarthritis by activating the  $\beta$ -catenin pathway. *Annals of the rheumatic diseases*. 2018;77(6):935–943.

- [144] Betti BF, Everts V, Ket JC, Tabeiian H, Bakker AD, Langenbach GE, et al. Effect of mechanical loading on the metabolic activity of cells in the temporomandibular joint: a systematic review. *Clinical oral investigations*. 2018;22(1):57–67.
- [145] Von Bischhoffshausen Pervan K, Hempel Souper G, Díaz Montero R. Rol de los estrógenos en la génesis de los trastornos dolorosos músculo-esqueléticos articulares. *Odontoestomatología*. 2019;21(33):70–80.
- [146] Roy M, Vachon-Preseu É. Cortisol increases visceral pain in women but not in men. *Pain*. 2019;160(8):1691–1692.
- [147] Jessri M, Sultan AS, Tavares T, Schug S. Central mechanisms of pain in orofacial pain patients: Implications for management. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2020;49(6):476–483.
- [148] Yam MF, Loh YC, Tan CS, Khadijah Adam S, Abdul Manan N, Basir R. General pathways of pain sensation and the major neurotransmitters involved in pain regulation. *International journal of molecular sciences*. 2018;19(8):2164.
- [149] Huysmans E, Ickmans K, Van Dyck D, Nijs J, Gidron Y, Roussel N, et al. Association between symptoms of central sensitization and cognitive behavioral factors in people with chronic nonspecific low back pain: a cross-sectional study. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*. 2018;41(2):92–101.
- [150] Poluha RL, Silva RdS, Conti PCR, Mitirattanakul S, Merrill R. Indexes of anxiety, depression and disability in patients with myofascial pain, with and without the additional diagnosis of migraine. *Revista Dor*. 2017;18(3):189–193.
- [151] Costa YM, Conti PCR, de Faria FAC, Bonjardim LR. Temporomandibular disorders and painful comorbidities: clinical association and underlying mechanisms. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2017;123(3):288–297.
- [152] Speciali JG, Dach F. Temporomandibular dysfunction and headache disorder. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2015;55:72–83.

- [153] Nazeri M, Ghahrechahi HR, Pourzare A, Abareghi F, Samiee-Rad S, Shabani M, et al. Role of anxiety and depression in association with migraine and myofascial pain temporomandibular disorder. *Indian Journal of Dental Research*. 2018;29(5):583.
- [154] Ayouni I, Chebbi R, Hela Z, Dhidah M. Comorbidity between fibromyalgia and temporomandibular disorders: a systematic review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2020;128.
- [155] Heidari F, Afshari M, Moosazadeh M. Prevalence of fibromyalgia in general population and patients, a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology international*. 2017;37(9):1527–1539.
- [156] Fernández-de-las Peñas C, Arendt-Nielsen L. Myofascial pain and fibromyalgia: two different but overlapping disorders. *Pain management*. 2016;6(4):401–408.
- [157] Dahan H, Shir Y, Velly A, Allison P. Specific and number of comorbidities are associated with increased levels of temporomandibular pain intensity and duration. *The journal of headache and pain*. 2015;16(1):47.
- [158] De La Torre Canales G, Câmara-Souza MB, Muñoz Lora VRM, Guarda-Nardini L, Conti PCR, Rodrigues Garcia RM, et al. Prevalence of psychosocial impairment in temporomandibular disorder patients: A systematic review. *Journal of oral rehabilitation*. 2018;45(11):881–889.
- [159] Van Driel T, Hilderink P, Hanssen D, De Boer P, Rosmalen J, Oude Voshaar R. Assessment of somatization and medically unexplained symptoms in later life. *Assessment*. 2018;25(3):374–393.
- [160] Von Korff M, Ormel J, Keefe FJ, Dworkin SF. Grading the severity of chronic pain. *Pain*. 1992;50(2):133–149.
- [161] Ferrer-Peña R, Gil-Martínez A, Pardo-Montero J, Jiménez-Penick V, Gallego-Izquierdo T, La Touche R. Adaptación y validación de la

Escala de gradación del dolor crónico al español. *Reumatología Clínica*. 2016;12(3):130–138.

- [162] Von Korff M, DeBar LL, Krebs EE, Kerns RD, Deyo RA, Keefe FJ. Graded chronic pain scale revised: mild, bothersome, and high-impact chronic pain. *Pain*. 2020;161(3):651–661.
- [163] Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP, et al. Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) for clinical and research applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group. *Journal of oral & facial pain and headache*. 2014;28(1):6.
- [164] Dworkin SF, Sherman J, Mancl L, Ohrbach R, LeResche L, Truelove E, et al. Reliability, validity, and clinical utility of the research diagnostic criteria for Temporomandibular Disorders Axis II Scales: depression, non-specific physical symptoms, and graded chronic pain. *Journal of orofacial pain*. 2002;16(3):207–220.
- [165] Schiffman E, Ohrbach R. Executive summary of the Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders for clinical and research applications. *The Journal of the American Dental Association*. 2016;147(6):438–445.