



**Estudio Comparativo entre Tratamiento con
Infiltraciones Intraarticulares de Betametasona,
Hialuronato de Sodio y Plasma Rico en Plaquetas en
Pacientes con Artralgia de la Articulación
Temporomandibular**

Tesis Doctoral

Bruno Macedo de Sousa

Salamanca, Junio 2020

A mis padres, que desde el mi primer día de escuela han invertido, con gran sacrificio personal, en mí y siempre estuvieron ahí con su apoyo; a mi mujer, compañera de una vida, que siempre me da ánimo para comenzar y continuar, y a mis hijos de quien quiero que queden orgullosos de mi legado.

"El médico que sólo sabe Medicina, ni siquiera Medicina sabe"

Abel Salazar

Agradecimientos:

Hay personas sin las cuales habría sido imposible realizar esta tesis doctoral, y por lo tanto quiero expresar aquí mi más profundo agradecimiento.

En primer lugar, al Profesor Antonio López Valverde Centeno que, desde el primer contacto, incluso sin conocerme, expresó su total disponibilidad para ayudarme en esta cruzada. Su energía propia de un joven, que siempre será, me ayudó en los momentos en los cuales yo estaba más desmotivado. Siempre sentí de su parte exigencia y apoyo y seguro que, sin él, todo esto no sería nunca posible. Su dedicación a la facultad, a la ciencia y a la investigación constituyen para mí un ejemplo de lo que es ser Profesor, médico y amigo.

Por su mano conocí el Profesor Julio Herrero Payo. Siempre disponible para ayudarme, acortó muchas veces la distancia entre Salamanca y Oporto.

Una palabra también para la mano invisible de Nansi López-Valverde que, aunque no se la veía, sabíamos que estaba allá. Su capacidad de trabajo y su compromiso con la ciencia hacen de ella una apuesta segura para el futuro de la Medicina.

Alexia Chao García, la conocí en una de mis estancias en Salamanca. Siempre simpática, fue la única española que me dijo que yo no tenía acento portugués. Ella fue mi “Cervantes” siempre lista para mejorar mi castellano. ¡Que trabajo tuvo y seguirá teniendo!!

Al final la Profesora Maria João Rodrigues. ¡Una hermana mayor! Manteniendo siempre una relación cordial, de respeto mutuo, pero sin mucha proximidad, el dolor orofacial nos cruzaba a cada año en los congresos internacionales de Dolor. Estábamos, los dos, lejos de pensar que tras más de una década íbamos a caminar lado a lado. Fue la primera persona con quien hablé de este trabajo y desde luego, no solo mostró su disponibilidad, sino me abrió la puerta de la Facultad de Medicina de Coimbra, donde trabajo, investigo y soy profesor con una alegría que ningún dinero es posible de pagar. Seguro que tenemos aún mucho camino por hacer juntos.

ÍNDICE:

I.	Abstract / Resumen	7
II.	Antecedentes y Justificación.....	20
III.	Introducción.....	25
	1. Clasificación taxonómica de los trastornos temporomandibulares	26
	2. Anatomía	29
	3. Etiología	35
	a) Factores psicosociales	36
	b) Factores anatómicos	36
	c) Factores hormonales	41
	d) Trauma	42
	e) Parafunciones:.....	43
	f) Laxitud ligamentar / hipermovilidad articular:.....	43
	4. Epidemiología	44
	5. Características clínicas de los principales subtipos de Trastornos Temporomandibulares 45	
	a) Trastornos Temporomandibulares del tipo muscular	45
	b) Desplazamiento de disco.....	46
	c) Artralgia, Osteoartritis y Osteoartrosis	48
	d) Otras	49
	6. Tratamiento	52
	a) Terapia Bioconductual:.....	52
	b) Fisioterapia:	53
	c) Agujamiento seco:	55
	d) Ajustes Oclusales:.....	57
	e) Cirugía:.....	58
	f) Placa oclusal:	62
	g) Farmacoterapia:	64
	Control del dolor crónico orofacial:.....	64
	Control de la Mialgia y de la Artralgia:	66

Control del dolor neuropatico:	67
Control específico de la neuralgia del trigémino:	68
Inyecciones intraarticulares:	69
7. Trastornos temporomandibulares y Cefaleas.....	73
IV. Objetivos	79
V. Material y Métodos	81
VI. Resultados	90
VII. Discusión	97
VIII. Conclusiones	102
IX. Bibliografía	105

I. Abstract / Resúmen

Abstract

Introduction:

Temporomandibular disorders (TMD) or Craniomandibular dysfunction are collective terms that cover a wide spectrum of clinical problems of the temporomandibular joint and the masticatory muscles in the orofacial area. These dysfunctions are mainly characterized by pain, sounds in the joint and limited and irregular function of the jaw. TMD are considered a subgroup apart from musculoskeletal and rheumatic disorders, and represent a major cause of orofacial pain of non-dental origin. (1-3).

Temporomandibular disorders are highly prevalent in the general population. According to several studies, and based on the populations studied, the rates and criteria used for the diagnosis, the prevalence of TMD varies from 16 to 45 per cent of the population. (4,5)

It is widely accepted that temporomandibular disorders are a group of highly prevalent, often poorly or late diagnosed pathologies which mainly affect adults, young people and women.

The temporomandibular joint (TMJ) ~~is the joint that~~ connects the mandible through its condyle to the temporal bone of the skull. It is in an anterior position of the ear bilaterally and is highly significant, because it is responsible for the movements of the mouth and, therefore, chewing, phonation and facial expression. It is a joint with very special characteristics, but obviously has a similar behavior to that of other joints in our body.

The etiology of temporomandibular disorders is complex and multifactorial. Biomechanical, neuromuscular, biopsychosocial and biological factors may be present. On the other hand, under different circumstances, there are individual factors that interfere with an individual's risk of developing or not developing dysfunction.

Data from the National Health Interview Survey show that 5% of the US population reported orofacial pain in the last 3 months. Other studies have shown that Temporomandibular disorders are essentially a condition affecting young and middle-aged people, to the detriment of children and the elderly, and is approximately twice more common among women than in men. (6)

According to Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD), the TMD can be divided into three large groups: the muscular group, disc displacements and osteoarthritis/osteoarthritis.

The success of any treatment requires a correct diagnosis and all treatment plans must take into account the patient's individual needs and expectations for correct outcomes. A transversal therapeutic attitude to almost all types of TMD is cognitive-behavioral therapy and muscle relaxation measures. (7-10) There is still a great variety of treatments that we must choose depending on each case and patient.

The most important are: cognitive behavioral therapy, physical therapy, dry needling, occlusal adjustments, surgery, bite splints, pharmacotherapy, and intraarticular injections that were the object of this study. The products administered were Betamethasone, sodium hyaluronate and platelet-rich plasma.

Intraarticular drug injections are a common therapy, mainly in orthopedic and/or rheumatological disorders associated with pain, and cartilaginous, bone and joint capsule inflammation, as well as fibrous adhesions.

Intraarticular infiltrations with corticosteroids have been used with very good results for the treatment of different temporomandibular joint pathologies (11-15), despite the presence of some adverse effects such as the progression of a pre-existing joint injury (13).

Sodium hyaluronate, a high molecular weight polysaccharide, which is a sodium salt of hyaluronic acid, a physiological component of the synovial fluid, responsible for joint lubrication, has also been used in the temporomandibular joint, either to promote increased viscosupplementation or as anti-inflammatory, and the results have been very promising (12,13,16-20).

Platelet-rich plasma is a therapeutic agent composed of a platelet concentrate and associated growth factors, taken and centrifuged from a patient's own blood sample. It was initially introduced in the field of Dentistry/Oral and Maxillofacial Surgery/ Plastic and Reconstructive Surgery in the 90's, and their clinical use is due to its wound healing properties potentially by the recruitment, proliferation, and differentiation of cells and, therefore, tissue remodeling. (21-23)

Material and Methods:

Patients: A sample of 80 patients who had been diagnosed with TMJ arthralgia according to the original version of the diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) was recruited from consultations framed in the Course of Occlusal Rehabilitation at the University of Coimbra organized by the School of Medicine at the said university (FMUC). All of them agreed to participate in the research and signed the informed consent form. This study was conducted in compliance with the Declaration of Helsinki and was approved by the ethics committee of the School of Medicine of the University of Coimbra (Coimbra, Portugal).

Inclusion criteria: Patients who met all the following requirements were included in the study:

- a clinical history of over 6 months of TMJ pain that modifies with mandibular movement in function or parafunction;
- pain present in clinical examination at opening, laterality or palpation and no previous treatment.

Exclusion criteria:

- Patients who had received previous treatment for temporomandibular disorders.
- Patients suffering from any rheumatic pathology such as rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and juvenile arthritis, pregnant or breastfeeding women
- Patients who were under 18 years old.

Patients were randomly assigned to four groups, each of them including 20 patients (n=20): patients receiving bite splint therapy only (BS); patients using a bite splint and receiving betamethasone (BS+B); patients using a bite splint and treated with sodium hyaluronate (BS+SH); and patients using a bite splint and undergoing PRP treatment (BS+PRP).

Treatments:

A bite splint was made for each patient, with contact points in all teeth and canine guidance in laterality and protrusion movements. The splints were worn during the night and the occlusal readjustment visits took place with the following periodicity: one week, two weeks, one month after the beginning of treatment, and thereafter every month. The control group was made up of patients who were treated with bite splint therapy only. For groups BS+B and BS+HS, in addition to the bite splint, the following protocol was followed: after disinfection of the pre-auricular area, they were injected with 1 ml of articaine (40mg/ml) and adrenaline (10µg/ml). A 23 gauge needle was used to inject 1 ml of betamethasone – (Diprofos Depot 7 mg/ml) or 1 mL of sodium hyaluronate - Hyalart 10 mg/mL. The exact puncture point was determined by drawing the canthal-tragus line and measuring 10 mm from the tragus and 2 mm below the line. The zygomatic arch was palpated and the patient was asked to open his mouth to move the condyle anteriorly. The position of the needle should be from the outside in, from top to bottom and from back to front. Patients were evaluated one week after the beginning of the treatment, one month later and six months later and were informed that they could experience discomfort in the region.

In the BS+PRP group, the injections were preceded by the collection of the patient's peripheral blood from the ulnar vein into a glass tube with sodium citrate as an anticoagulant. After mixing the blood with the citrate using rotating movements, the tubes

were centrifuged at 3200 rpm for 12 minutes. After careful aspiration of platelet-rich plasma into a syringe, 2mL of PRP were injected into the TMJ following the previously described procedure for BS+B and BS+HS injections.

Pain and mouth opening measurements

Pain was evaluated using a visual analogue scale. In brief, this method consists of a 10-cm line that represents the continuous spectrum of the painful experience: the left end means "no pain" and the right "the worst pain imaginable." On this scale, patients must indicate the degree of pain they feel. Values range from 0 to 10, where 0 is no pain, 1-3 a little, 4-7 much, and 8-10 unbearable.

To assess the mouth opening variable, a ruler was used to measure the distance between incisors and the results were entered in an Excel datasheet.

Statistics

The descriptive statistics of the demographic data were carried out according to the groups studied. Gender was described in terms of absolute and relative frequency and age using the mean and standard deviation from the mean. Differences between groups were assessed using repeated ANOVA measurements with an independent factor. Subsequently, linear regression was adjusted to each group to compare the yield of each curve. Statistical analysis was carried out on the IBM SPSS v24 platform adopting a significance level of $p < 0.05$.

Results

Patient description

The average age of the sample population was of 43.1 ± 17.7 , whereas gender proportion was 20% men and 80 % women. Gender distribution and age in the treatment groups yielded no significant differences.

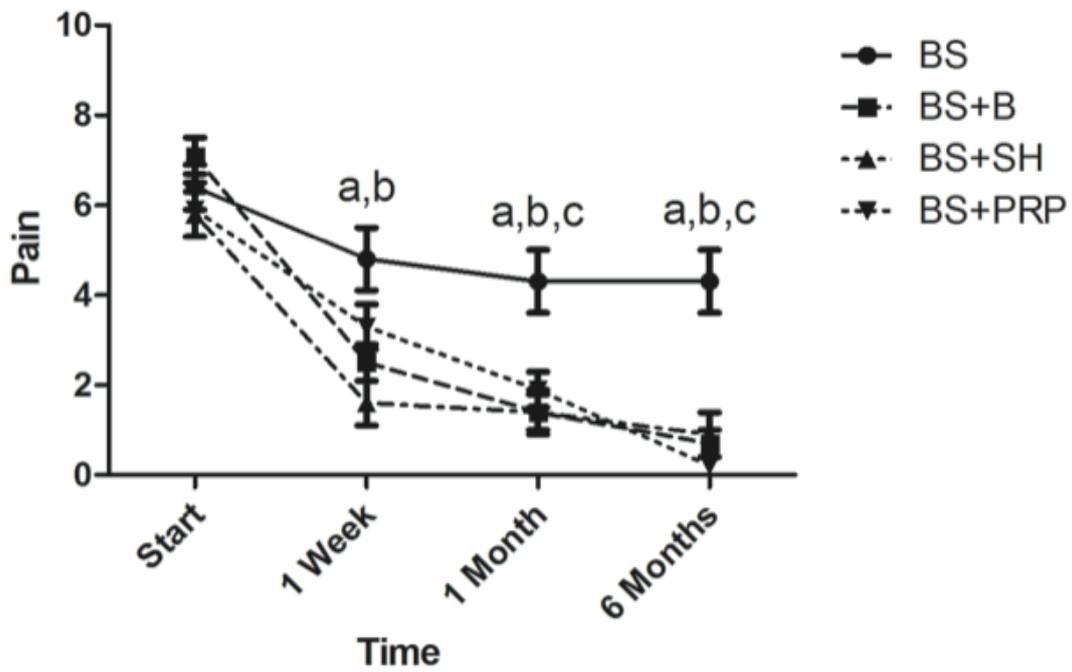
Treatment	BS	BS+B	BS+SH	BS+PSP
Gender (M/W)	4/16 (20%/80%)	4/16 (20%/80%)	4/16 (20%/80%)	4/16 (20%/80%)
Age ($\bar{x} \pm SEM$)	41.3 ± 4	40.8 ± 3.7	37.4 ± 3.1	36.7 ± 2.9

Treatments to reduce pain

The aim of the study was to test whether the different applied treatments could reduce pain and improve mouth opening in patients with TMDs. Thus, pain intensity was analysed at 1 week, 1 month and 6 months after the intervention. There were no differences in pain intensity among the groups at the beginning of the study. However, we found that at all these points after beginning therapy there was a highly significant pain reduction ($p < 0.01$). Subsequently, regression analysis evaluating pain variation over time showed that pain decreased significantly in all the groups treated with injections [(3.75)=402.6; $p < 0.001$], a decrease that was lower in the bite splint group, with an average rate of 0.05 values in the pain scale per week, and higher in the splint+PRP group, with an average rate of 0.172 values per week. Regression analysis values are shown in the table and figure below.

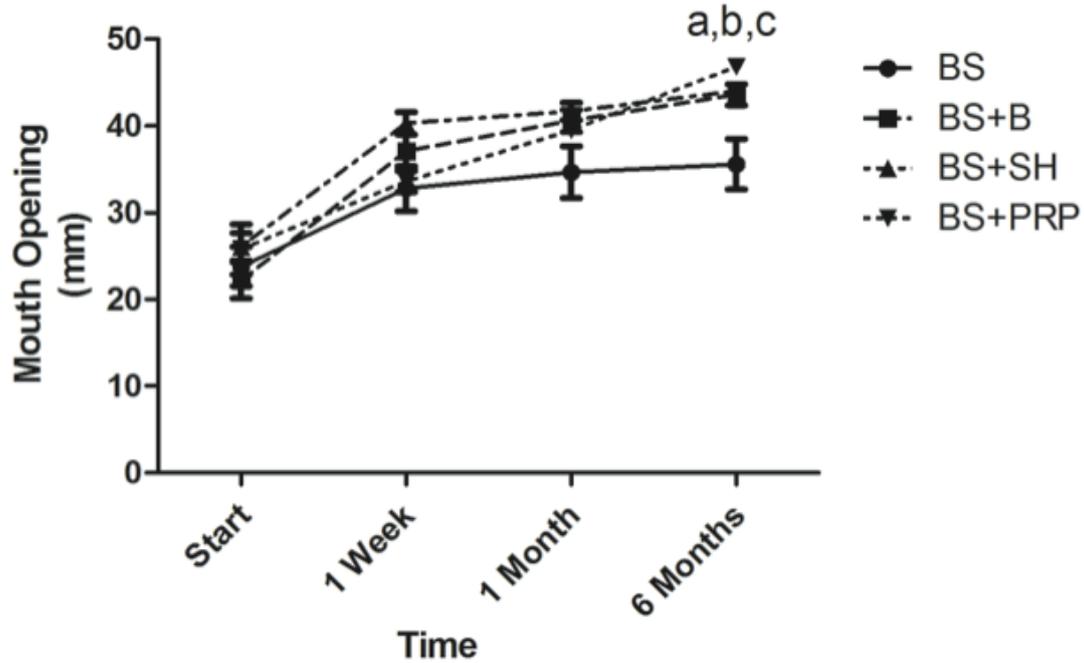
Group	Pain values				Regression analysis		
	Start	1 week	1 month	6 months	p	R^2_{aj}	B [IC95%]
BS	6.4 ± 0.5	4.8 ± 0.7	4.3 ± 0.7	4.3 ± 0.7	0.128*	0.017	0.219 [-0.065; 0.503]
BS+B	7.1 ± 0.4	2.5 ± 0.4	1.4 ± 0.4	0.7 ± 0.3	0.001	0.219	0.546 [0.316; 0.776]
BS+SH	5.8 ± 0.5	1.6 ± 0.5	1.4 ± 0.5	0.9 ± 0.5	0.001	0.204	0.418 [0.237; 0.598]
BS+PRP	5.9 ± 0.6	3.3 ± 0.5	1.9 ± 0.4	0.2 ± 0.1	0.001	0.372	0.676 [0.482; 0.871]

Data are shown as mean±SEM. BS: Bite splint; BS+B: Bite splint and betamethasone; BS+SH: Bite splint and sodium hyaluronate; BS+PRP: Bite splint and plasma-rich platelet. R^2_{aj} : Adjusted coefficient of determination; B: regression coefficient.* The fact that the bite splint group's model has not been statistically significant could be due to the large dispersion of observed values.



Treatments to increase mouth opening

Next, variations in patients' maximum mouth opening over time with the different treatments were analysed.



At the beginning of the treatment, there were no significant differences regarding mouth opening capacity. Subsequently, according to our linear correlation analysis, mouth opening increases over time in a significant way in all four groups [$F(3.75)=7,874$; $p<0.001$], this being smaller in the bite splint group and larger in the splint+PRP group, as shown by the regression coefficients.

Group	Mouth opening values (mm)				Regression analysis		
	Start	1 week	1 month	6 months	p	R^2_{aj}	B IC95%
BS	26.8±2.3	32.8±2.6	34.7±3.0	35.6±2.9	0.128	0.017	0.129 [-0.065; 0.503]
BS+B	22.2±2.1	37.1±1.9	40.6±1.3	43.6±1.2	<0.001	0.219	0.546 [0.316; 0.776]
BS+SH	26.1±1.6	40.3±1.3	41.7±1.0	44.0±0.7	<0.001	0.204	0.418 [0.237; 0.598]
BS+PRP	25.8±2.0	33.6±2.0	39.5±1.6	46.8±0.5	<0.001	0.372	0.676 [0.482; 0.871]

Data are shown as mean±SEM in mm. BS: Bite splint; BS+B: Bite splint and betamethasone; BS+SH: Bite splint and sodium hyaluronate; BS+PRP: Bite splint and plasma-rich platelet. R^2_{aj} : Adjusted coefficient of determination; B: regression coefficient.

Therefore, mouth opening gradually increases over time, being lower in the bite splint group with an average rate of 0.219 per week, and higher in the splint+PRP group with an average rate of 0.676 per week.

Based on these data and according to this study, we can confirm that all four treatments succeed in reducing pain intensity and in improving mouth opening over time.

Discussion:

The aim of this research was to assess the effectiveness of treatment with intra-articular injections of betamethasone, hyaluronic acid and platelet-rich plasma in combination with the nocturnal use of a bite splint compared with the isolated use of the splint.

The data analysed were maximum unaided and painless mouth opening (distance measured in millimetres) and pain intensity using a 0 to 10 visual analogue scale. Whereas there is evidence of the effectiveness of bite splint therapy, there is much debate around the kind of oral devices that should be used (24) and around the use of intra-articular injections of betamethasone, hyaluronic acid, and platelet-rich plasma (11-15,25-27).

All the patients were evaluated on the day the treatment was started, one week later, one month later and six months later. Our results agree with other studies where similar methodologies were applied (28-30). Bite splint therapy is among the four therapeutic approaches included in this study, being the most common and long-term treatment used worldwide for patients with TMD, yielding favourable responses in many patients and reporting low rates of failure (31)

In this study, the group that only used the bite splint was the one that showed the least improvement compared to their initial condition in terms of maximum mouth opening and reduction in pain intensity. Regarding pain, values started at an average of 6.4 and ended with 4.3 after six months, which represents an average decrease of 0.05 per week, the most marked period of pain reduction taking place, precisely, in the first week, with an average value of 4.8. Regarding mouth opening, the results are very similar to those obtained for pain intensity, beginning from an average value of 26.8 mm and ending with 35.6 mm. Thus, a 6-mm increase in the mean was achieved at the end of the first week.

Concerning the combined treatment of splint and betamethasone and splint and hyaluronic acid infiltration, several studies report similar results in the treatment of TMJ arthralgia. However, it is very difficult to establish a comparison with this research because almost all the studies use such technique as complementary to a more invasive one such as arthrocentesis (26,27,32).

In this work, we found that treatment with sodium hyaluronate and betamethasone reported similar effectiveness. In terms of pain intensity, they initially reported an average of 5.8 and 7.1, respectively, the final values being 0.7 and 0.9, with both groups experiencing a drastic decrease in pain over the first week. Similarly, maximum mouth opening values started at 26.1 for sodium hyaluronate and at 22.2 for betamethasone, and after six months, very close values of 44 and 43.6 mm were reached, which are within normal opening values.

The results revealed a better response to platelet-rich plasma treatment than to the previously commented therapies. First of all, it is important to mention that there are few studies involving the use of platelet-rich plasma in the treatment of TMJ arthralgia followed or not by arthrocentesis. However, a recent systematic review shows encouraging results for the use of platelet-rich plasma against other therapeutic approaches (32).

In this study, the group that received platelet-rich plasma intra-articular injections benefited most of the four groups studied, starting from pre-treatment pain intensity values of 5.9 and obtaining mean values of 0.2 after six months of treatment, which means that values decreased by 0.172 each week. Patients also started with maximum mouth opening values of 25.8 mm that improved to 46.8 mm. However, it should be noted that, although there was a decrease in pain intensity over the first week to a value of 3.3 and an increase in unaided mouth opening to 33.6 mm, these values fall behind those obtained for sodium hyaluronate and betamethasone.

Conclusions:

From the analysis of the results presented and based on the sample of this research, it can be concluded that:

All treatment models used show significant improvement in both the maximum painless mouth opening and pain intensity.

The platelet-rich plasma + bite splint treatment was the one that gave the best results after six months. On the other hand, the use of the bite splint isolated was the option with less significant improvements.

The treatments in which an infiltration of betamethasone or sodium hyaluronate is added to the use of the bite splint have a very similar behaviour over the six months, and the patients improved more in the first week after the start of treatment in comparison with the other groups.

To understand the maintenance of the results, it is necessary to continue to monitor these patients and to carry out other similar studies.

References:

1. LeResche L, Mancl L, Sherman JJ, Gandara B, Dworkin SF (2003) Changes in temporomandibular pain and other symptoms across the menstrual cycle. *Pain* 106:253- 261.
2. Goldstein BH. Temporomandibular disorders. A review of current understanding. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:379-85.
3. Okeson JP. Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis, and management. Carol Stream: Quintessence, 1996.
4. Dworkin SF, Le Resche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: Review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord* 1992;6:301-355.
5. Manfredini D, Guarda-Nardini L, Winocur E, Piccotti F, Ahlberg J, Lobezoo F. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: A Systematic review of axis I epidemiologic findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112:453-462.
6. Maixner W, Fillingim Rb, Williams DA, Smith SB, Slade GD. Overlapping chronic pain conditions: Implications for diagnosis and classification. *J Pain* 2016; 17(suppl 9):T93-T107.
7. Fischer DJ, Mueller BA, Critchlow CW, LeResche L. The association of temporomandibular disorder pain with history of head and neck injury in adolescents. *J Orofac Pain*. 2006;20:191-198.
8. Klobas L, Tegelberg A, Axelsson S. Symptoms and signs of temporomandibular disorders in individuals with chronic whiplash-associated disorders. *Swed Dent J*. 2004;28:29-36.
9. Miyake R, Ohkubo R, Takehara J, Morita M. Oral parafunctions and association with symptoms of temporomandibular disorders in Japanese university students. *J Oral Rehabil*. 2004;31:518-523.
10. Winocur E, Gavish A, Finkelshtein T, Halachmi M, Gazit E. Oral habits among adolescent girls and their association with symptoms of temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil*. 2001;28:624-629.

11. Kopp S, Wenneberg B. Effects of occlusal treatment and intraarticular injections on temporomandibular joint pain and dysfunction. *Acta Odontol Scand.* 1981;39:87–96.
12. Kopp S, Carlsson GE, Haraldson T, Wenneberg B. Long-term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint arthritis. *J Oral Maxillofac Surg.* 1987;45:929–935.
13. Kopp S, Akerman S, Nilner M. Short-term effects of intraarticular sodium hyaluronate, glucocorticoid, and saline injections on rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint. *J Craniomandib Disord Facial Oral Pain.* 1991;5:231–238.
14. Wenneberg B, Kopp S, Grondahl H-G. Long-term effect of intra-articular injections of a glucocorticosteroid into the TMJ: a clinical and radiographic 8-year follow-up. *J Craniomandib Disord Facial Oral Pain.* 1991;5:11–18.
15. Alstergren P, Appelgren A, Appelgren B, Kopp S, Lundeborg T, Theodorsson E. The effect on joint fluid concentration of neuropeptide Y by intra-articular injection of glucocorticoid in temporomandibular joint arthritis. *Acta Odontol Scand.* 1996;54:1–7.
16. McCain JP, Balazs EA, de la Rua H. Preliminary studies on the use of a viscoelastic solution in arthroscopic surgery of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989;47:1161–1168.
17. Hepguler S, Akkoc YS, Pehlivan M, Ozturk C, Celebi G, Saracoglu A, Ozpinar B. The efficacy of intra-articular sodium hyaluronate in patients with reducing displaced disc of the temporomandibular joint. *J Oral Rehabil.* 2002;29:80–86.
18. Guarda-Nardini L, Tito R, Staffieri A, Beltrame A. Treatment of patients with arthrosis of the temporomandibular joint by infiltration of sodium hyaluronate: a preliminary study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2002;259:279–284.
19. Guarda-Nardini L, Masiero S, Marioni G. Conservative treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: intra-articular injection of sodium hyaluronate. *J Oral Rehabil.* 2005;32:729–734.
20. Yeung RWK, Chow RLK, Samman N, Chiu K. Short-term therapeutic outcome of intra-articular high molecular weight hyaluronic acid injection for nonreducing disc displacement of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102:453–461.
21. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 91:4–15,2004.
22. Frank C, McDonald D, Shrive N. Collagen fibril diameters in the rabbit medial collateral ligament scar: a longer term assessment. *Connect Tissue Res* 36:261–269,1997.

23. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* 62:489–496,2004.
24. Klasser GD, Greene CS. Oral appliances in the management of temporomandibular disorders. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2009;107:212–23.
25. Marzook HAM, Abdel Razek AA, Yousef EA, Attia AAMM. Intra-articular injection of a mixture of hyaluronic acid and corticosteroid versus arthrocentesis in TMJ internal derangement. *J Stomatol oral Maxillofac Surg*. 2019;
26. Moldez MA, Camones VR, Ramos GE, Padilla M, Enciso R. Effectiveness of Intra-Articular Injections of Sodium Hyaluronate or Corticosteroids for Intracapsular Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J oral facial pain headache*. 2018;32:53–66.
27. Zotti F, Albanese M, Rodella LF, Nocini PF. Platelet-Rich Plasma in Treatment of Temporomandibular Joint Dysfunctions: Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2019;20:277.
28. Vingender S, Restár L, Csomó KB, Schmidt P, Hermann P, Vaszilkó M. [Intra-articular steroid and hyaluronic acid treatment of internal derangement of the temporomandibular joint]. *Orv Hetil*. 2018;159:1475–82.
29. Hegab AF, Ali HE, Elmasry M, Khallaf MG. Platelet-Rich Plasma Injection as an Effective Treatment for Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015;73:1706–13.
30. Goiato MC, da Silva EVF, de Medeiros RA, Túrcio KHL, dos Santos DM. Are intra-articular injections of hyaluronic acid effective for the treatment of temporomandibular disorders? A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2016;45:1531–7.
31. R. Civinini, A. Macera, L. Nistri, B. Redl, and M. Innocenti, “The use of autologous blood-derived growth factors in bone regeneration,” *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, vol.8,no.1,pp.25–31,2011.
32. Goa KL, Benfield P. Hyaluronic acid. A review of its pharmacology and use as a surgical aid in ophthalmology, and its therapeutic potential in joint disease and wound healing. *Drugs* 1994; 47: 536-566.

II. Antecedentes y Justificación

Antecedentes e Justificación

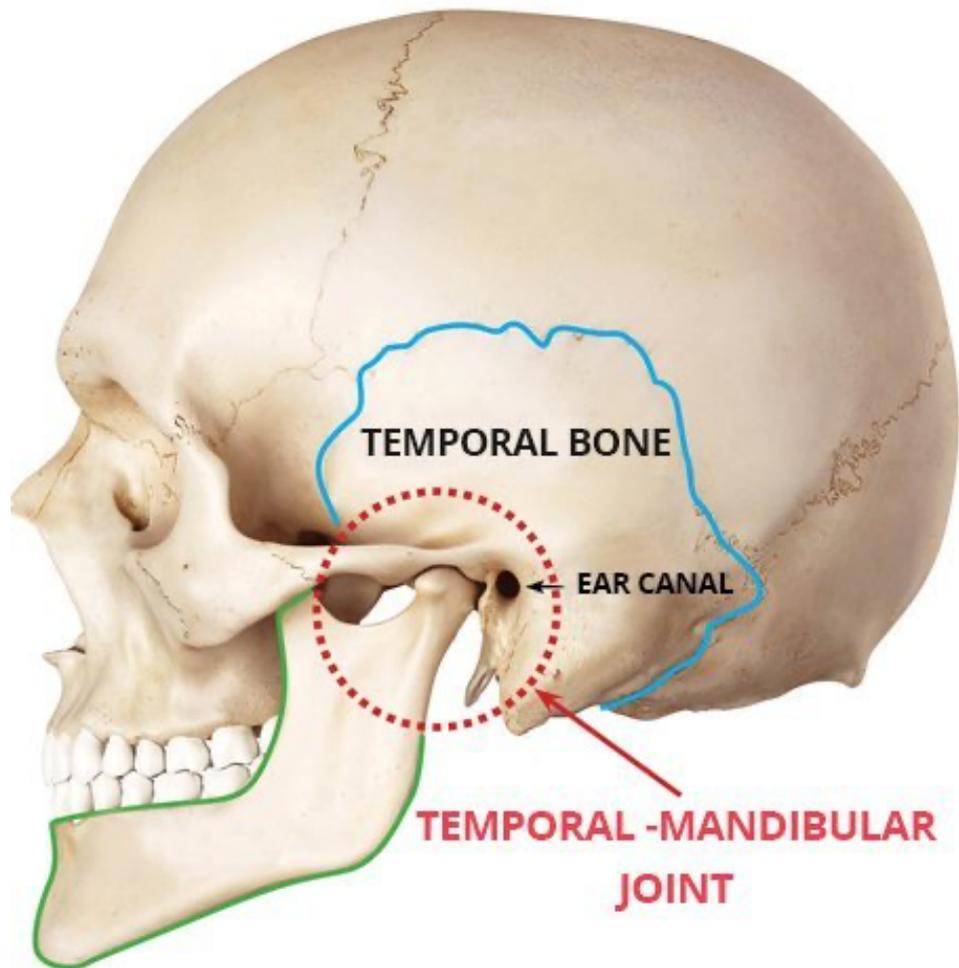
Los trastornos temporomandibulares (TTM) son altamente prevalentes en la población general. Según varios estudios, y sobre la base de las poblaciones estudiadas, los índices y criterios utilizados para el diagnóstico, la prevalencia de TTM varía de 16 a 45% de la población. (1,2)

Los datos de 2009 del National Health Survey, muestran que el 5% de la población adulta de los Estados Unidos (11,5 millones de personas), relató dolor en la cara o en la mandíbula en los últimos 3 meses (3)

Por otro lado, los individuos con trastornos temporomandibulares presentan una mayor probabilidad de desarrollar otras comorbilidades, entre las cuales se destacan las cefaleas, cervicalgias, otras afecciones dolorosas en diversas partes del cuerpo y cambios emocionales como la ansiedad y la depresión. (4,5)

Dicho esto, es relativamente consensual admitir que los trastornos temporomandibulares son un conjunto de patologías, altamente prevalentes, a menudo mal o tardíamente diagnosticadas las cuales afectan principalmente a adultos, jóvenes y mujeres.

La articulación temporomandibular (ATM) es la articulación que conecta la mandíbula a través de su cabeza o cóndilo hasta el hueso temporal del cráneo. Está en una posición por delante de la oreja bilateralmente y es muy solicitada, por virtud de ser la responsable de la vinculación de los movimientos de la boca y, por consiguiente, la masticación, fonación y expresión facial. Es una articulación con características muy especiales, pero obviamente tiene un comportamiento similar al de otras articulaciones de nuestro cuerpo.



<https://www.cosmeticdentistsnewyorkcity.com/tmj-temporomandibular-joint/> (12/04/2019)

Por el hecho de que es una articulación muy solicitada, la artralgia de la ATM es muy debilitante.

Las infiltraciones intraarticulares en otras articulaciones del cuerpo, tales como, tibiotarsiana, rodilla, codo o el hombro son comúnmente utilizadas y de probada eficacia. El objetivo es que la introducción de productos analgésicos y antiinflamatorios se haga lo más cerca posible de la ubicación de la lesión. Esta práctica parece acelerar la recuperación con efectos adversos muy reducidos. (6)



imagenesmy.com (12/04/2019)

El uso de placas oclusales es muy frecuente en el campo de la Odontología / Estomatología. La primera placa oclusal fecha fue introducida por Karolyi en 1901, para prevenir las lesiones periodontales causadas por el bruxismo.

Fue en las últimas décadas del siglo XX cuando las placas estabilizadoras ganaron en prominencia. Deberían cubrir todas las superficies oclusales de los dientes, con un espesor de 2-3 mm en promedio, y asimismo tener contacto en todos los dientes y los guías caninos promoverían la desoclusion posterior en protrusión y la desoclusion del lado de no trabajo en los movimientos de lateralidad.



El objetivo de este estudio es comparar técnicas ya utilizadas, todavía poco publicadas en la literatura médica y con resultados positivos en pacientes con artralgia de la ATM, técnicas que son masivamente utilizados en el campo de la Ortopedia, Traumatología, Reumatología y medicina deportiva. De esta forma, no sólo podemos comprobar los resultados del tratamiento con placa oclusal (con infiltración de plasma rico en plaquetas, betametasona y hialuronato sódico en pacientes con criterios de artralgia de ATM, de acuerdo con el DC/TMD (Diagnostic Criteria for temporomandibular disorders), (anexo 1)) sino al mismo tiempo, compararlas en el plazo de una semana, un mes y seis meses.

III. Introducción

III. Introducción

1. Clasificación taxonómica de los trastornos temporomandibulares

Los trastornos temporomandibulares o Disfunción Craneomandibular son términos colectivos que abarcan un amplio espectro de problemas clínicos de la articulación y los músculos en el área orofacial. Estas disfunciones se caracterizan principalmente por el dolor, sonidos en la articulación y función limitada e irregular de la mandíbula. Los TTM son considerados un subgrupo aparte de los trastornos musculoesqueléticos y reumáticos, y representan una causa importante de dolor orofacial de origen no dental. (7-9).

La taxonomía del "Diagnostic criteria for temporomandibular disorders" (DC/TMD), una evolución del original "Research and diagnostic criteria for temporomandibular disorders" (RDC/TMD), emplea un sistema de doble eje en el que en un eje, el físico, el diagnóstico se basa en la fisiopatología y la graduación de dolor crónico, mientras que el otro eje se dirige a la depresión y la ansiedad para determinar la distribución de subtipos de TTM, correlacionándolos con trastornos psicológicos y disfunción psicosocial (1,10). Es importante destacar que, con el advenimiento del RDC/TMD, fue posible describir y comparar subtipos de TTM y perfiles psicosociales utilizando criterios de diagnóstico apropiados que estuvieran claramente definidos y validados en grupos de pacientes con TTM en diferentes partes del mundo (11,12).

De esta manera, los trastornos temporomandibulares son ahora subdivididos de la siguiente manera:

I. TRASTORNOS ARTICULARES:

1. Dolor articular
 - A. Artralgia
 - B. Artritis
2. Trastornos articulares
 - A. Trastornos del disco

- i) Desplazamiento del disco con reducción
 - ii) Desplazamiento del disco con reducción y bloqueo intermitente
 - iii) Desplazamiento del disco sin reducción con limitación de apertura
 - iv) Desplazamiento del disco sin reducción sin limitación de apertura
 - B. Hipomovilidad
 - i) Adhesión / Adherencia
 - ii) Anquilosis fibrosa y/o ósea
 - C. Hiper movilidad
 - i) Subluxación
 - ii) Luxación
- 3. Lesiones articulares
 - A. Enfermedad degenerativa articular
 - i) Osteoartrosis
 - ii) Osteoartritis
 - B. Artritis sistémica
 - C. Condilitis/ Reabsorción condilar idiopática
 - D. Osteocondritis disecante
 - E. Osteonecrosis
 - F. Neoplasia
 - G. Condromatosis sinovial
- 4. Fracturas

5. Enfermedades congénitas o del crecimiento
 - A. Aplasia
 - B. Hipoplasia
 - C. Hiperplasia

II. TRASTORNOS DE LOS MÚSCULOS DE LA MASTICACIÓN

1. Dolor muscular
 - A. Mialgia
 - i) Mialgia local
 - ii) Dolor miofascial
 - iii) Dolor miofascial con dolor referido
 - B. Tendinitis
 - C. Miositis
 - D. Espasmo
2. Contractura
3. Hipertrofia
4. Neoplasia
5. Trastornos del movimiento
 - A. Discinesia orofacial
 - B. Distonia oromandibular
6. Dolor de los músculos de la masticación atribuido a trastornos centrales o sistémicos
 - A. Fibromialgia / dolor generalizado

III. CEFALEA

1. Cefalea atribuida a DCM

IV. ESTRUCTURAS ASOCIADAS:

1. Hiperplasia coronóidea

2. Anatomia

La articulación temporomandibular (ATM) es una articulación gínglimo biartroïdal que permite un complejo conjunto de movimientos necesarios para la masticación, la deglución y la fonación.

Las estructuras más importantes, desde el punto de vista anatómico, de la articulación temporomandibular son:

Cápsula: La cápsula es una membrana fibrosa que rodea la articulación y se inserta anteriormente en la eminencia articular, posteriormente en la hendidura escamotimpanica, por encima de la fosa mandibular e inferiormente en el cuello de la mandíbula.

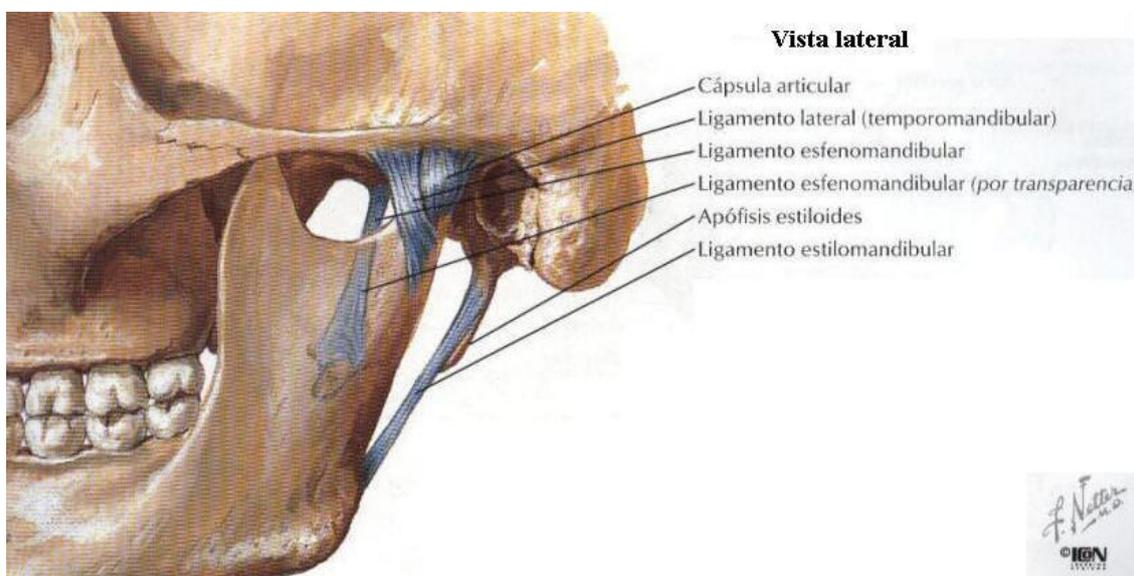
Disco articular: el disco articular es una extensión fibrosa de la cápsula que se encuentra entre las dos superficies articulares de la ATM. El disco está relacionado, superiormente, con la fosa mandibular del hueso temporal y abajo con el cóndilo de la mandíbula. El disco divide, por tanto, la articulación en dos partes, cada una con su propia membrana sinovial. El disco se inserta también en cóndilo medialmente y lateralmente a través de los ligamentos colaterales. La porción anterior del disco se inserta dentro de la cápsula de la articulación y en el haz superior o esfenoidal del músculo ptéridoideo externo. La porción posterior encaja en la fosa mandibular. (13)

Tejido Retrodiscal: a diferencia del disco, el tejido retrodiscal está ricamente vascularizado e inervado. Por lo que a menudo está asociado al dolor en la disfunción temporomandibular (DTM), particularmente en presencia de inflamación y/o compresión en la articulación. (14)

Ligamento temporomandibular lateral: consta de dos fascículos cortos y delgados. Se inserta encima del arco cigomático y abajo en la porción lateral del cuello de la mandíbula.

Ligamento Estilomandibular: está ubicado posteriormente a la cápsula y se inserta en el proceso estiloide y en el extremo posterior del ángulo de la mandíbula. Separa la glándula parótida de la glándula submandibular.

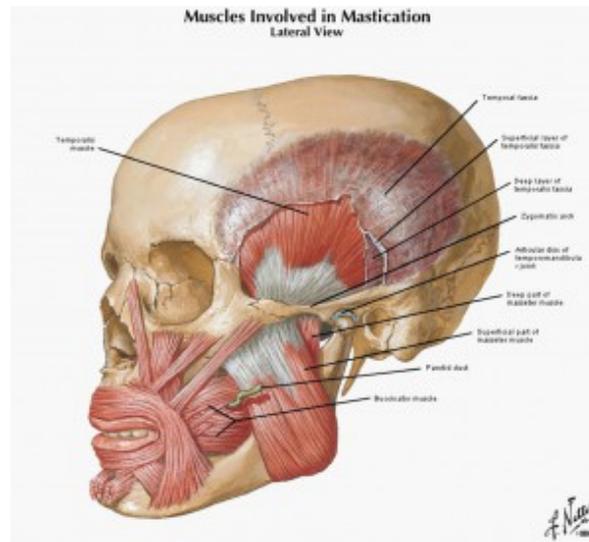
Ligamento Esfenomandibular: es una tira delgada y plana que se encuentra medialmente a la cápsula. Se inserta en la espina del esfenoides y abajo en la lingula del foramen mandibular.



Netter F.H. Atlas de Anatomía Humana. 2ª edición. Masson S.A. Barcelona. (1999)

Músculos: Consideraremos como los músculos de la masticación el temporal, masetero, pterigoideo externo e interno. Estos son pares, y siempre presentan una inserción mandibular. Su función es abrir y cerrar la boca, así como los movimientos de lateralidad, protrusión y retrusión de la mandíbula.

a) Temporal



Netter F.H. Atlas de Anatomía Humana. 2ª edición. Masson S.A. Barcelona. (1999)

Origen: En la línea temporal inferior.

En toda la extensión de la fosa temporal, situada por debajo de la línea temporal inferior.

En la cara profunda de la aponeurosis que lo cubre.

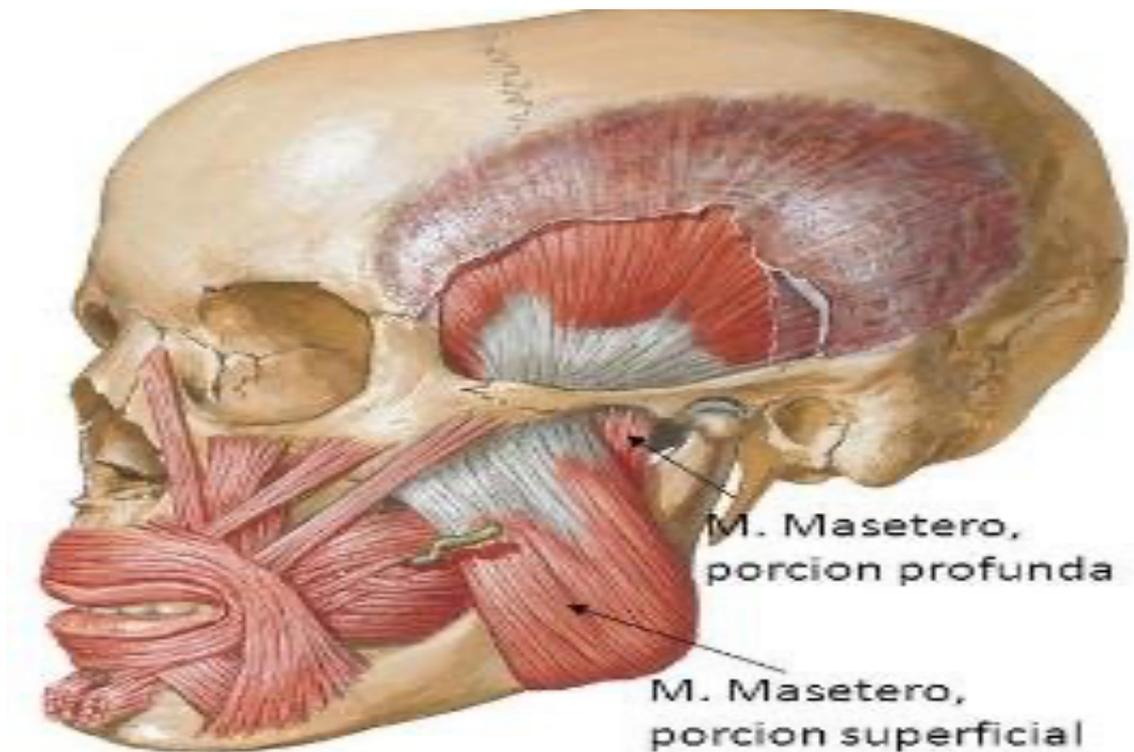
En la parte media de la cara interna del arco cigomático.

Inserción: en la apófisis coronoides de la mandíbula en su cara medial y en el borde anterior.

Inervación: Nervio temporal profundo (Rama mandibular del nervio trigémino – V par craneal)

Función: Elevación y retrusión de la mandíbula

b) Masetero



https://www.researchgate.net/figure/Ubicacion-del-Musculo-masetero_fig3_324975900 (11/06/19)

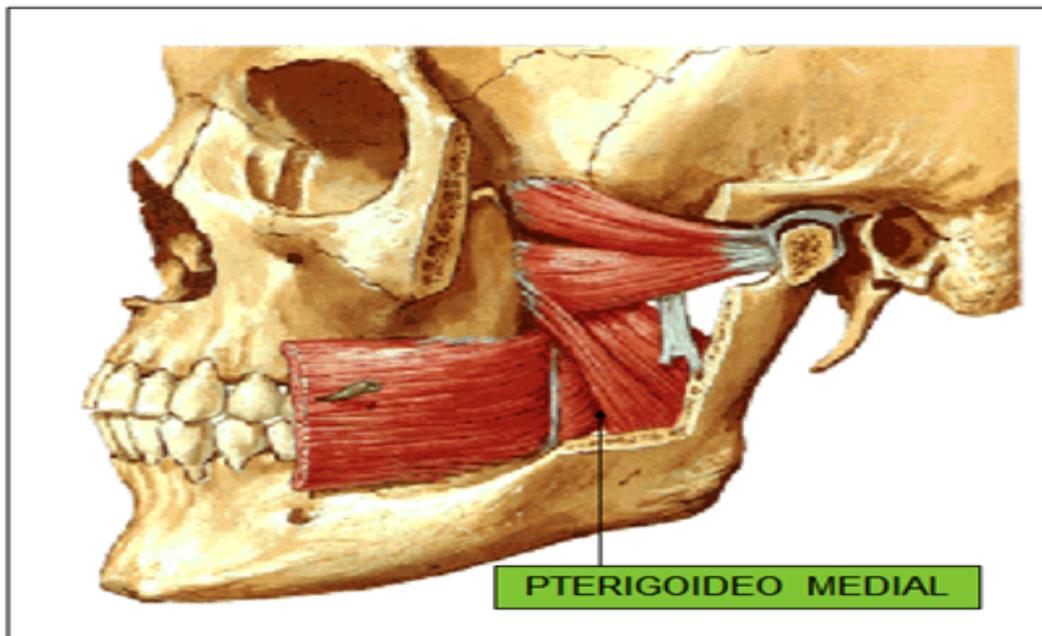
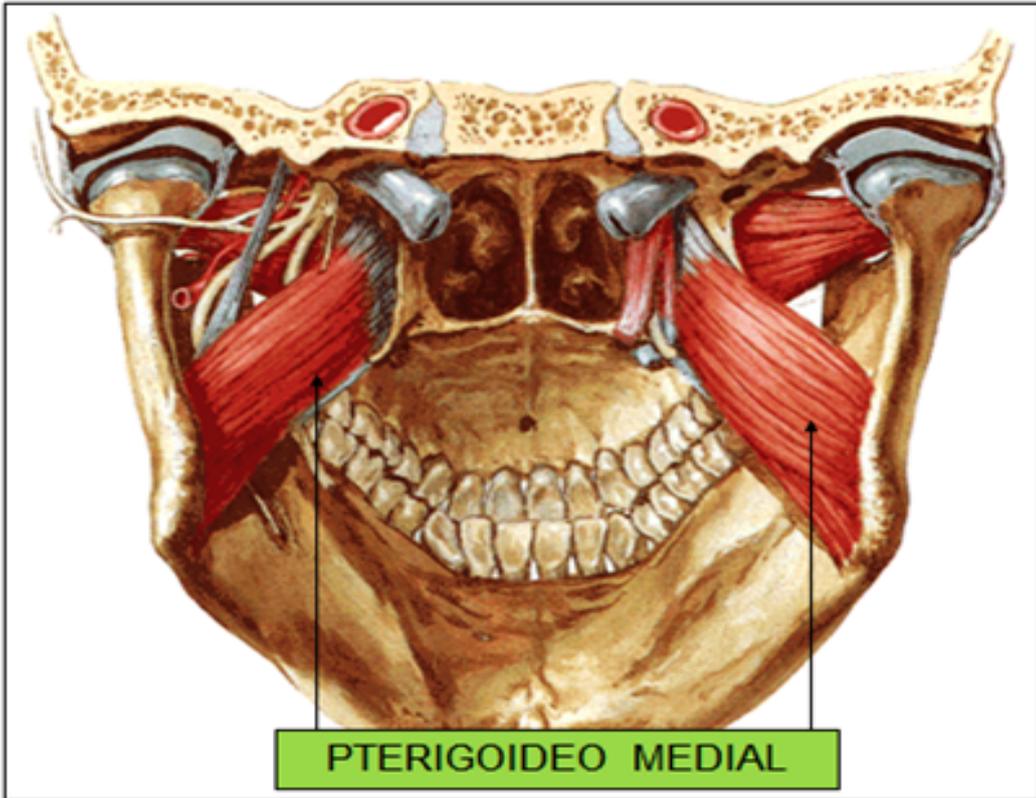
Origen: Arco cigomático

Inserción: El haz profundo se inserta en la rama y en el proceso coronoide de la mandíbula, mientras el haz superficial se inserta en el ángulo y rama de la mandíbula.

Inervación: Nervio maseterino (Rama mandibular del nervio trigémino – V par craneal)

Función: Elevación de la mandíbula

c) Pterigoideo Interno o medial



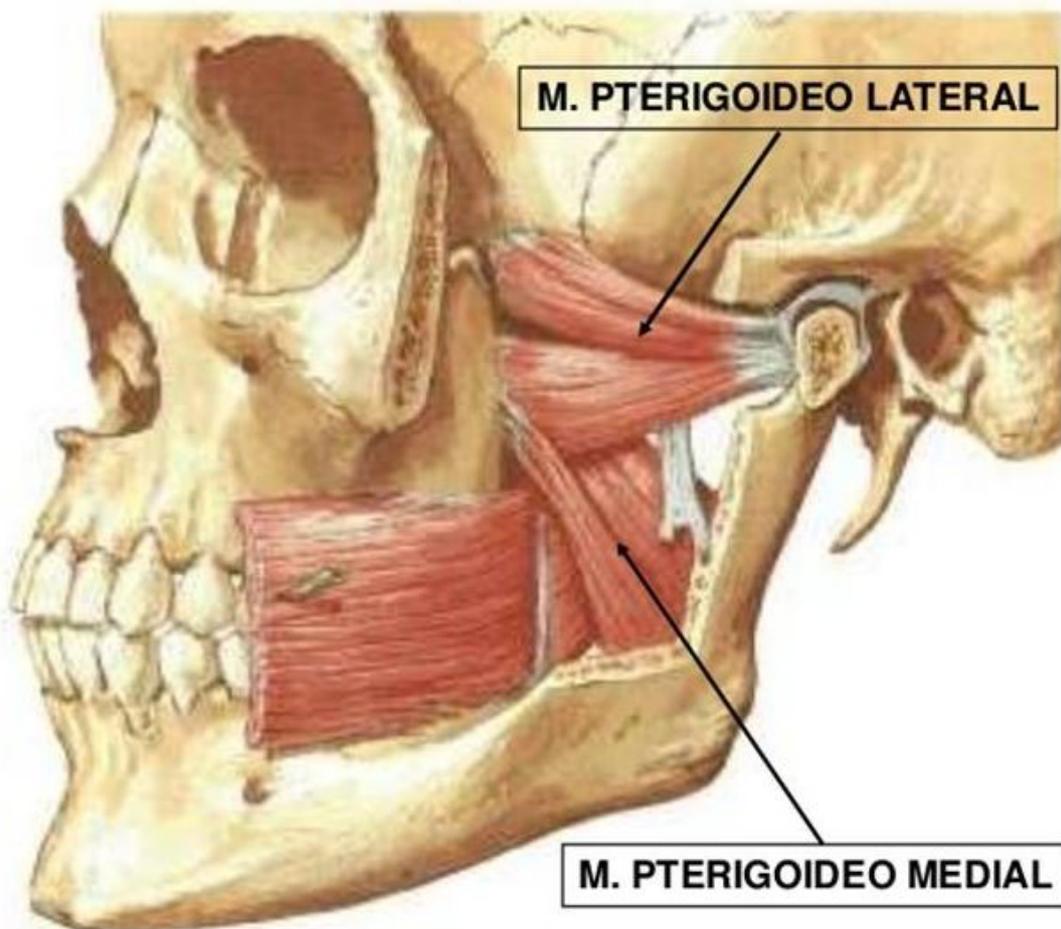
Origen: en toda la fosa pterigoidea, es decir, de la cara interna a la externa de la apófisis pterigoides, en el fondo de la fosa y en la cara posterior de la apófisis piramidal del hueso palatino.

Inserción: Cara medial del angulo y rama de la mandíbula

Inervación: Nervio del pterigoideo interno (Rama mandibular del nervio trigémino – V par craneal)

Función: Elevación de la mandíbula

d) Pterigoideo externo o lateral



<https://picswe.net/pics/pterygoideo-externo-29.html> (11/10/18)

Orígen: - haz superior o esfenoidal: en la parte cigomática de la cara externa del ala mayor del esfenoides

- haz inferior o pterigoideo: en la cara externa del ala externa de la apófisis pterigoides y en la parte más externa de la apófisis piramidal del palatino.

Inserción: - haz superior: disco articular

- haz inferior: cóndilo de la mandíbula

Inervación: Nervio del pterigoideo externo (Rama mandibular del nervio trigémino – V par craneal)

Función: Apertura de la boca y protrusión de la mandíbula.

3. Etiología

La etiología de los trastornos temporomandibulares es compleja y multifactorial. Los factores biomecánicos, neuromusculares, biopsicosociales y biológicos pueden estar presentes. Por otra parte, frente a distintas circunstancias, hay factores individuales que interfieren con el riesgo de un individuo de poder desarrollar o no una disfunción.

La remodelación ósea y de los tejidos blandos de la articulación temporomandibular, así como la regulación del tono muscular, constituyen una respuesta adaptativa fisiológica a una lesión o a cualquier otro cambio estructural. Esta capacidad de adaptación también varía de individuo a individuo. En este sentido, la pérdida de la integridad estructural, alteraciones funcionales, o tensiones biomecánicas pueden poner en peligro la adaptabilidad y, por lo tanto, aumentan la probabilidad de desarrollar una disfunción (15)

Por supuesto una correcta y oportuna identificación de los posibles factores etiológicos proporcionará un diagnóstico correcto, y un tratamiento apropiado, con el fin de eliminar o reducir los síntomas de los TTM. (16)

a) Factores psicosociales

En los factores psicosociales se incluyen variables individuales, interpersonales y situacionales, los cuales interfieren en la capacidad de adaptación de un paciente. Los problemas emocionales son el más importante factor común entre las personas con dolor orofacial. (17) Su importancia se pone de manifiesto por el hecho de que el DC/TMD incluye un eje de una evaluación psicológica para pacientes con TTM.

Estudios anteriores han demostrado que los pacientes con TTM presentan un perfil psicológico similar a los pacientes con otros trastornos musculoesqueléticos crónicos, tales como cefaleas de tipo tensional, dolor lumbar o artrítica. (18,19).

Los síntomas de los Trastornos Temporomandibulares, especialmente el dolor, también se consideran como un factor de riesgo para el desarrollo de la depresión u otras enfermedades mentales, estando así ante un círculo vicioso. (20) Por otra parte, las alteraciones psicológicas asociadas con estos trastornos variarán dependiendo del subtipo. Esto se desprende de varios estudios que han confirmado que los pacientes con dolor miofascial o artralgia presentaban estados más avanzados de depresión y somatizaciones en comparación con aquellos con diagnóstico de desplazamiento de disco sin dolor. (1)

Algunos tipos de dolor muscular pueden ser causados por el exceso de actividad del sistema nervioso simpático, como una respuesta exagerada a factores ansiogénicos. La excesiva atención prestada al dolor por parte del paciente puede alterar negativamente la intensidad del mismo. (21-24). Los individuos con este tipo de quejas, a menudo tienen una historia de otras enfermedades psiquiátricas. (17)

b) Factores anatómicos

Esqueleticos:

En este grupo, podemos incluir relaciones biomecánicas adversas que pueden tener origen genético, del propio desarrollo o iatrogénico. Malformaciones esqueléticas severas, discrepancias inter o intra arcadas y lesiones dentales pueden desempeñar un papel en los trastornos temporomandibulares. Sin embargo, la importancia que damos

hoy a la función que desempeñan estos cambios en la etiología de los trastornos temporomandibulares es mucho menor de lo que se creía anteriormente (25)

Oclusales:

La oclusión es probablemente el factor etiológico más polémico de los TTM. Costen fue el primero en establecer una relación entre la oclusión y el desarrollo de trastornos temporomandibulares. (26-28).



Dr. James Costen

Aunque hay autores que dan una gran importancia a la oclusión como un factor etiológico de los TTM, varios estudios indican una baja correlación entre la oclusión y la disfunción craneomandibular (DCM). (29,30)

En un estudio de Pullinger y Seligman, se concluye que la maloclusión puede actuar como un co-factor en la etiología de los TTM, así como algunos cambios oclusales pueden ser una consecuencia de la enfermedad y no factores precipitantes. (31)

A pesar de que todas las investigaciones científicas recientes destaquen la etiología multifactorial, reduciendo así la importancia de la oclusión como factor etiológico principal de los TTM (32), hay aspectos oclusales a los cuales debemos prestar atención como:

1) Mordida cruzada posterior



2) Overjet y o overbite superior a 5 mm



3)Mordida borde a borde



4) Clase III



5) Mordida abierta anterior



6) Cinco o más dientes perdidos



c) Factores hormonales

Los signos y síntomas de la disfunción craneomandibular son 4 veces más frecuentes en mujeres que en hombres. La baja prevalencia de DCM entre hombres no se ha comprendido completamente, pero los niveles elevados de testosterona es posible que tengan un papel importante en este asunto. (33)

Por otro lado, existe la hipótesis de la presencia de los receptores de estrógeno en las articulaciones temporomandibulares de mujeres, que pueden cambiar la función metabólica fomentando la laxitud de los ligamentos. Al mismo tiempo, el estrógeno aumenta la susceptibilidad a estímulos dolorosos por modulación del sistema límbico. (34)

En cualquier caso, ninguna de estas hipótesis se considera científicamente sólida.

d) Trauma

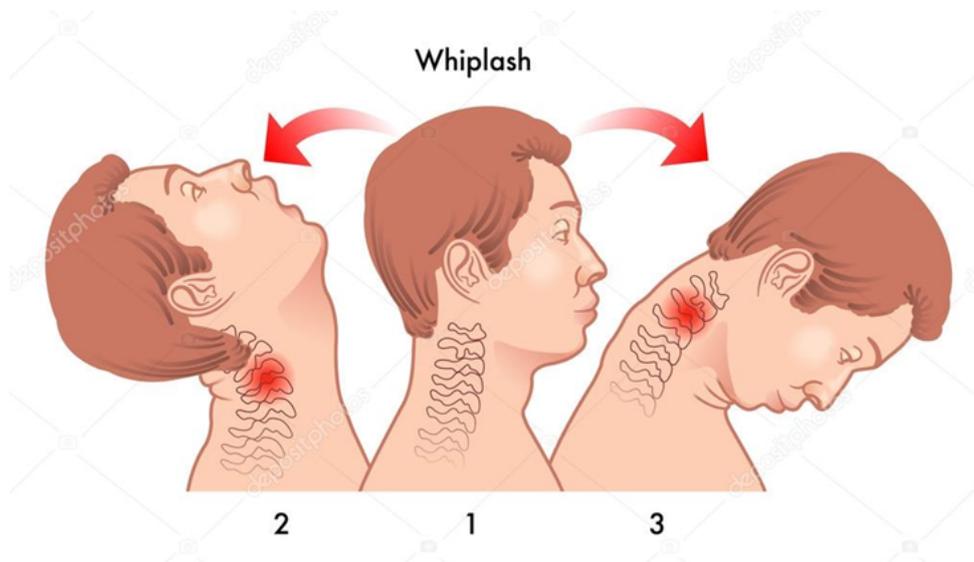
Trauma directo:

Hay un consenso general de que el trauma directo (macrotrauma) en la mandíbula o en la articulación temporomandibular, provoca una lesión, y generalmente se acompaña de signos y síntomas de inflamación. Los pacientes con trastornos temporomandibulares reportan, con mayor frecuencia, el trauma físico, en comparación con los pacientes no disfuncionales. (35)

Otras formas de trauma como apertura exagerada y prolongada de la boca, la extracción de cordales retenidos, y anestesia general con intubación han sido asociados a los Trastornos Temporomandibulares (36,37)

Trauma indirecto:

El traumatismo indirecto es un factor precipitante de TTM. Las lesiones del tipo látigo (“whiplash”) en la cabeza y el cuello, muy frecuente en los accidentes de tráfico, son considerados de riesgo importante en el desarrollo de esta patología (38,39)



<https://novusspinecenter.com/pain-conditions/whiplash> (06/110/19)

e) Parafunciones:

Se entiende como parafunciones, funciones limitadas o alteradas de la articulación temporomandibular, generalmente de forma regular o habitual. De igual modo podemos considerarlas como microtrauma. Estas incluyen masticar goma de mascar durante un tiempo prolongado, el bruxismo y rechinar de dientes, morderse los labios o mejillas o anteriorización de la mandíbula para comerse las uñas. Todas ellas han sido estudiadas como posible riesgo en el desarrollo de TTM. (40-56)

Al mismo tiempo se ha sugerido que los hábitos posturales, como anteriorización de la cabeza o la elevación del hombro (para sostener el teléfono, por ejemplo) pueden estirar los músculos y ligamentos lo cual puede originar dolor musculoesquelético, incluyendo dolor de cabeza, en pacientes con TTM. (57)

f) Laxitud ligamentar / hipermovilidad articular:

La relación entre la hipermovilidad y trastornos temporomandibulares es bastante controvertida. Hay autores que no mencionan ninguna relación entre la presencia de TTM y laxitud de ligamentos sistémica y otros que encuentran una relación positiva entre la hipermovilidad articular y TTM.

Sin embargo, et al. Kavuncu destacaron que tanto la hipermovilidad local como la generalizada de la Hipermovilidad fueron detectadas con más frecuencia en los pacientes con TTM en comparación con los grupos control, y el riesgo de disfunción de la articulación temporomandibular fue mayor si los pacientes sufrían ambos cambios simultáneamente. (58)

Por otro lado, Conti et al. compararon un grupo de 60 pacientes asintomáticos con otro grupo de igual número de pacientes con signos y síntomas de DCM. En este caso no se describió ningún tipo de asociación entre DCM y la laxitud de los ligamentos generalizada y ni siquiera entre esta y la laxitud específica de los ligamentos de la ATM. (59)

A modo de conclusión, destacaría que la etiología de los TTM es multifactorial, combinando factores psicológicos, fisiológicos, estructurales, posturales, los cuales alteran el equilibrio funcional entre los elementos fundamentales del sistema estomatognático: la oclusión dentaria, los músculos de la masticación y la articulación temporomandibular.

Asímismo cabe mencionar que, aunque muchas veces difícil, es esencial, en la presencia de TTM, identificar lo más rápidamente posible, los eventuales factores etiológicos y su grado de participación, abriendo las puertas a la elección de la actitud terapéutica a tomar, ajustada a cada caso en particular.

4. Epidemiología

Los trastornos temporomandibulares son, sin duda, la condición más común de dolor orofacial crónico y se compara, en no pocas ocasiones, a cervicalgias/dorsalgias/lumbalgias y dolor de cabeza en cuanto a su intensidad, persistencia y fundamentalmente al impacto psicológico en el paciente (60)

Sabemos que la DCM es una condición muy rara en niños antes de la pubertad. (61)

Varios estudios tienden a verificar la existencia de dolor en la región temporomandibular en poblaciones adultas. Los valores varían entre el 9 y el 15% para las mujeres y entre el 3 y el 10% para los hombres. Los TTM parecen ser de 1,5 a 2 veces más común en mujeres que en hombres, pero hay estudios que marcan una diferencia aún mayor que puede ser, en algunos casos, una relación de 4:1. De la misma manera, en todos los estudios en los que hubo un patrón en relación a la edad, el rango de edad varió entre 35 y 45 años. (37)

Los estudios sobre la incidencia de TTM indican ser de aproximadamente 2 a 3% por año (38,39,40,41,42). Esta baja incidencia sugiere que la alta prevalencia de dolor en

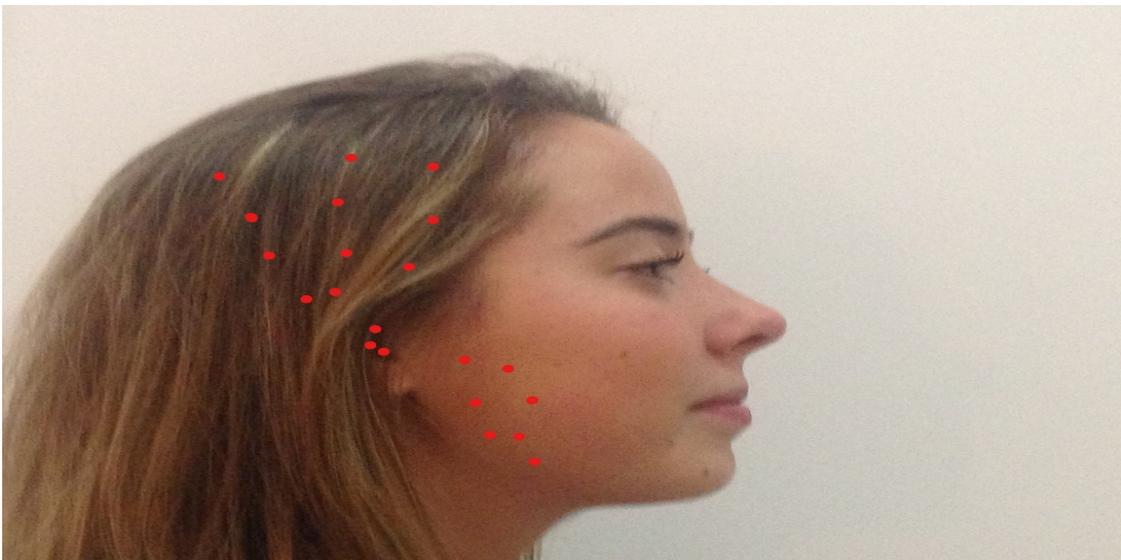
la población es más debida a su característica crónica, que a altos índices de incidencia. (62-66)

En relación a las comorbilidades, pacientes con TTM del tipo muscular reportan más fuertes dolores de cabeza, mareos, reflujo gástrico, fibromialgia, ansiedad, depresión, así como otros trastornos psiquiátricos y dolor de garganta, en comparación con los pacientes con TTM del tipo articular. (67). Asimismo, los pacientes disfuncionales relatan más a menudo comorbilidades tales como dolor de cabeza, dolores musculares y otros dolores corporales. (68).

Por último, los datos del National Health Interview Survey muestran que el 5% de la población estadounidense informa de dolor orofacial en los últimos 3 meses. (69). Otros estudios han demostrado que la disfunción craneomandibular es esencialmente una condición que afecta a las personas jóvenes y de mediana edad, en detrimento de los niños y los ancianos, y es aproximadamente dos veces más frecuente en mujeres que en hombres.

5. Características clínicas de los principales subtipos de Trastornos Temporomandibulares

a) Trastornos Tempormandibulares del tipo muscular



Ia) Dolor miofascial: Informe de dolor maxilar, en la región temporal, la cara, la región pre-auricular y/o dentro de la oreja en el descanso o en la función. Dolor confirmado por el paciente en respuesta a la palpación de la parte posterior media y anterior del músculo temporal y del masetero.

Ila) Dolor miofascial con limitación de apertura de la boca: dolor miofascial tal como se define anteriormente acompañado de una apertura de la boca inferior a 35 mm.

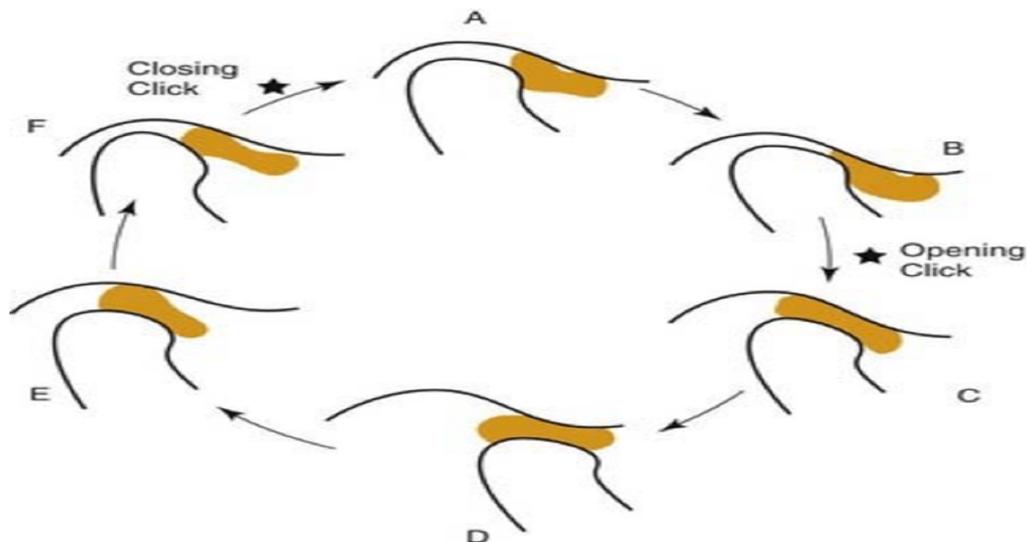
Los dolores musculares se asocian generalmente con una actividad excesiva e isquemia, así como con diferentes estados emocionales que alteran el tono muscular. (70-75)

El dolor es un síntoma de un trastorno que normalmente esconde detrás:

- tendinitis
- miositis infecciosa o no infecciosa
- espasmo muscular
- contractura muscular
- hipertrofia
- neoplasia

b) Desplazamiento de disco

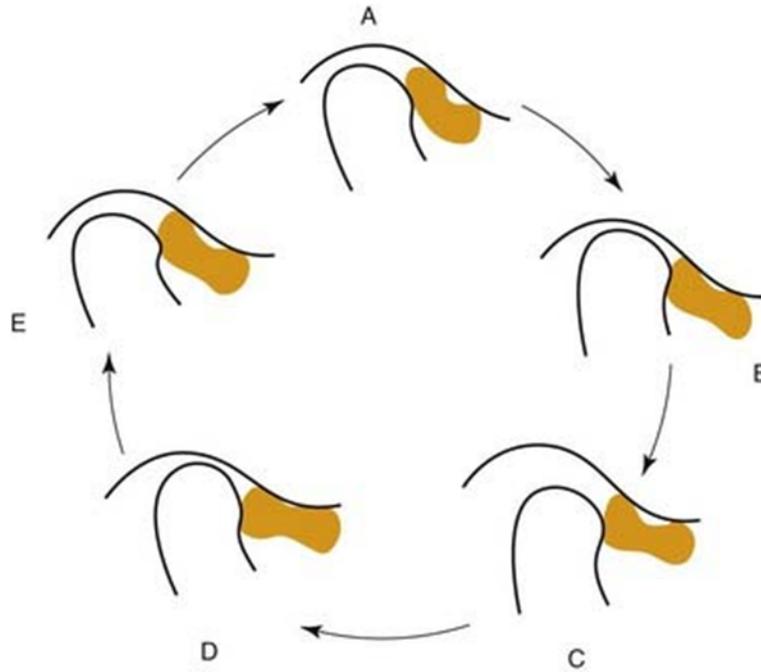
Ib) Desplazamiento anterior del disco con reducción: chasquido recíproco en la articulación temporomandibular (clic que se siente tanto en la apertura como en el cierre), con una amplitud de apertura de la boca al menos 5 mm superior en la apertura con respecto al movimiento de cierre y que se elimina en apertura protrusiva.



https://www.google.pt/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjvYOMl6jYAhXENxQKHWCYCOYQjRwIBw&url=http://doctors.omms.net/tmj-disorders/&psig=AOvVaw0-nV5Z7WoSx_aRQc7ntcWt&ust=1514394935477228 (11/07/17)

IIb) Desplazamiento anterior del disco sin reducción con limitación de apertura de la boca: historia de limitación de apertura de la boca; máxima apertura inferior a 35 mm; contralateralidad inferior a 7 mm y desviación ipsilateral, sin corrección en la apertura; ausencia de clic o presencia de ruidos que no se ajusten a los criterios de desplazamiento de disco con reducción.

IIIb) Desplazamiento anterior del disco sin reducción, sin limitación de apertura de boca: historia de limitación de apertura de boca. Apertura máxima superior a 35 mm. Contralateralidad superior a 7 mm., presencia de ruidos articulares que no cumplen los criterios de desplazamiento de disco con reducción. Estudios de imagen sugestivos de anteriorización del disco.



Desplazamiento del disco sin reducción

https://www.google.pt/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjSpaf_lqjYAhUGchQKHcebBG0QjRwIBw&url=https://clinicalgate.com/temporomandibular-joint-disorders/&psig=AOvVaw0-nV5Z7WoSx_aRQc7ntcWt&ust=1514394935477228 (11/07/17)

c) Artralgia, Osteoartritis y Osteoartrosis

Ic) Artralgia: dolor en una o ambas articulaciones. Una o más de las siguientes quejas comunicadas por el paciente: dolor en la región de la ATM con la palpación o incluso en reposo, dolor en ATM durante la apertura y el cierre, predominante en la amplitud máxima, y dolor en la ATM durante los movimientos de lateralidad.

IIc) Osteoartritis: La misma descripción que la anterior, normalmente acompañada de crepitación e imagen que sugiera artrosis. (76)

d) Otras

IId) Adherencia: las adhesiones fibrosas de la ATM se producen principalmente en el compartimento superior de la articulación y provocan la limitación de los movimientos mandibulares. A menudo se producen como consecuencia de una reacción inflamatoria postraumática, carga excesiva o condiciones poliartísticas sistémicas. Además de la limitación de los movimientos, los pacientes que no mencionan antecedentes de chasquidos, presentan una desviación ipsilateral de la mandíbula en el movimiento de apertura y una marcada limitación de la lateralidad contralateral.

IId) Anquilosis: la anquilosis puede ser fibrosa u ósea en función del tipo de tejido que la causa. La anquilosis fibrosa tiene un comportamiento similar a la adherencia. La ósea puede llegar a una completa inmovilidad mandibular. Se caracteriza por una evidencia radiográfica de proliferación celular ósea.

IIId) Hipermovilidad: Con la boca en máxima apertura el complejo cóndilo-disco tiene una localización anterior a la eminencia articular y es imposible volver a la posición de boca cerrada sin que el paciente realice alguna maniobra. (subluxación). Cuando el propio paciente no puede volver a la posición de boca cerrada y necesita ayuda para reducir el desplazamiento, nos encontramos ante una luxación.

IVd) Resorción Condilar Idiopática: se caracteriza por una pérdida de la altura condilar progresiva y, por tanto, una mordida abierta anterior. A menudo es bilateral y se produce principalmente en adolescentes y adultos jóvenes de sexo femenino. (77)

Vd) Osteocondritis disecante: se caracteriza por la presencia de pequeños fragmentos de tejido cartilaginoso y óseo en el espacio articular. A menudo en articulaciones como rodillas y codos de atletas.

VIId) Osteonecrosis: es un trastorno raro en la articulación temporomandibular. Afecta esencialmente a las terminaciones de los huesos grandes como el húmero y el fémur.

VIIId) Poliartritis sistémicas: es un trastorno o conjunto de trastornos inflamatorios articulares que produce dolor y/o cambios estructurales causados por una enfermedad sistémica tales como artritis reumatoide, artritis juvenil idiopática, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, síndrome de Reiter, gota, o condrocalcinosis.

VIIIId) Neoplasma: es un crecimiento anormal e incontrolado de tejidos de la articulación temporomandibular. Puede ser una condición benigna, maligna o metastásica.

IXd) Condromatosis sinovial: es una metaplasia cartilaginosa del tejido sinovial de la articulación. Se caracteriza por la formación de nódulos cartilaginosos pedunculados o libres en el interior del espacio articular.

Xd) Fracturas: asociadas generalmente a trauma directo, las secuelas pueden incluir adhesiones, anquilosis ósea, alteraciones oclusales, degeneración articular y asimetrías faciales. Los pacientes con fractura ósea son más propensos a desarrollar disfunciones temporomandibulares. (78,79)

XIId) Trastornos del desarrollo: son congénitos y puede tratarse de aplasia, hipoplasia o hiperplasia. La aplasia se define como la ausencia, generalmente unilateral, del cóndilo y un desarrollo incompleto de la fosa y eminencia articular. La hipoplasia se define como un subdesarrollo de los huesos del cráneo o de la mandíbula. La hiperplasia

es, en oposición a la hipoplasia, un superdesarrollo óseo. Todas las condiciones anteriores resultan en asimetrías faciales.

XIIId) Discinesia oroafacial: movimientos involuntarios de la cara, labios, lengua y/o mandíbula. Es más frecuente en edades avanzadas y en pacientes con antecedentes de uso de neurolépticos o asociados con traumatismos craneoencefálicos y/o trastornos psiquiátricos o neurológicos.

XIIIId) Distonía oromandibular: se refiere a contracciones musculares excesivas e involuntarias en la cara, los labios y/o la lengua. Pueden ser una manifestación de alguna enfermedad del sistema nervioso central, como la enfermedad de Parkinson, o un efecto adverso de la toma de neurolépticos. Asimismo, puede estar asociado con un trauma en la cabeza y el cuello. Los músculos afectados suelen ser dolorosos.

El examen clínico puede complementarse con estudios radiográficos. La resonancia magnética y la tomografía computarizada son los exámenes de excelencia según queramos estudiar los tejidos blandos o duros, respectivamente (36). En cuanto a la tomografía computarizada, Honda, et al, en un estudio con cadáveres no encontraron ninguna diferencia en la imagen entre el CBCT (cone beam computerized tomography, tomografía computarizada de haz cónico) y el TAC (tomografía axial computarizada). Estos datos hacen que, en la medida de lo posible, la elección de la técnica deba recaer en el CBCT, ya que el coste es menor y, sobre todo, la radiación a la que se somete al paciente es también mucho menor. (37)

6. Tratamiento

El éxito de cualquier tratamiento requiere un diagnóstico correcto y todos los planes de tratamiento deben tener en cuenta las necesidades individuales del paciente y las expectativas de resultados adecuados. Una actitud terapéutica transversal a casi todos los tipos de TTM es la terapia cognitiva-conductual y las medidas de relajación muscular. (38-41)

Educar y aconsejar al paciente es fundamental, debido al reconocimiento de que muchas de las causas de disfunción craneomandibular no son patologías orales o relacionadas con los dientes.

No está indicado el tratamiento del chasquido de la articulación temporomandibular, a menos que haya dolor o limitación/alteración de los movimientos mandibulares (9); los tratamientos deben centrarse principalmente en el dolor y/o la disfunción.

a) Terapia Bioconductual:

La terapia bioconductual (TBC) se centra en los aspectos psicológicos del dolor, desafía los pensamientos negativos sobre el dolor, promueve la relajación y otras técnicas de conducta, intenta evitar el miedo y previene la recidiva (42,43).

En este sentido, se trata de una decisión pragmática para todos los pacientes, que reconocen así que un cambio en sus estilos de vida es necesario para actuar sobre los factores precipitantes y perpetuantes de los trastornos temporomandibulares y, por tanto, para evitar su reaparición a largo plazo.

Por lo tanto, deben considerarse varias estrategias para la modificación del comportamiento, tales como programas de eliminación de hábitos parafuncionales, asesoramiento, terapia cognitivo conductual para ayudar a hacer frente al estrés, y biofeedback. El tratamiento debe ser individualizado, basado en los problemas de los pacientes, sus preferencias y gustos, así como en su estilo de vida. (44-46)

La TBC ha demostrado ser una herramienta muy útil, como una intervención mínima y complementaria, para que el paciente pueda hacer frente al dolor crónico (47,48). Esto se debe a que su trabajo es sobre factores cognitivos, emocionales y de comportamiento.

b) Fisioterapia:

En los TTM, la fisioterapia desempeña un papel fundamental en el alivio de muchos de los signos y síntomas, como: dolor en la ATM relacionado con el movimiento, dolores musculares en la cara y el cuello, limitación de los movimientos de la ATM y cervicales, cambios en la postura, ruidos articulares de la ATM y algunas cefaleas.

La fisioterapia utiliza una amplia gama de procedimientos para tratar las más diversas patologías.



Termoterapia/Crioterapia

Desde una perspectiva más global, tenemos, desde luego, el entrenamiento postural, cuyo objetivo es prevenir la actividad muscular no deseada de la cabeza, el cuello, los hombros, así como los músculos de la masticación y la lengua. El objetivo es mantener la postura ortostática para evitar el aumento de la tensión muscular en la región

cervical y en los músculos que promueven la anteriorización de la cabeza y la protrusión de la mandíbula. (49)

La terapia manual se utiliza generalmente para mejorar el dolor y restaurar la movilidad articular. La movilización articular pasiva permite una mejoría significativa del dolor y la amplitud de apertura de la boca (50,51)



<https://www.dentistryiq.com/clinical/article/16349489/bridging-the-gap-between-dentistry-physical-therapy-and-the-tmj> (05/10/19)

Los ejercicios tienden generalmente a aumentar la fuerza y la movilidad de la región, y se centran principalmente en los músculos de la masticación y la región cervical. Varios estudios han demostrado que la aplicación de ejercicios mandibulares asociados a la placa oclusal y/o a otras técnicas de terapia física dan resultados significativos en el control del dolor y en el aumento de la movilidad articular. (52-54)

Aunque la evidencia científica no esté clara, varios estudios sugieren que existe una íntima relación funcional entre la mandíbula y los grupos musculares de la cabeza y el cuello. Además, la cervicalgia es una de las comorbidades más comunes en pacientes con disfunción craneomandibular. Evcik, et al concluyeron incluso que los cambios posturales en la columna cervical afectaban a los músculos del sistema estomatognático y, por tanto, causaban DCM. En este sentido, la terapia física para la musculatura cervical es frecuente en el tratamiento del paciente con Trastornos temporomandibulares. (53,55)

Los aparatos de electroterapia pueden producir cambios térmicos, histoquímicos y fisiológicos en los músculos y las articulaciones. Las técnicas más utilizadas son la estimulación electrogalvánica (EGS), la estimulación nerviosa transcutánea eléctrica (TENS) y la estimulación con microvoltaje. El TENS usa una corriente bifásica de bajo

voltaje y bajo amperaje, de frecuencia variable y está diseñado esencialmente para una contraestimulación sensorial en pacientes con dolor. Esto reduce el dolor muscular y su hiperactividad, y puede ayudar a la reprogramación muscular (56).



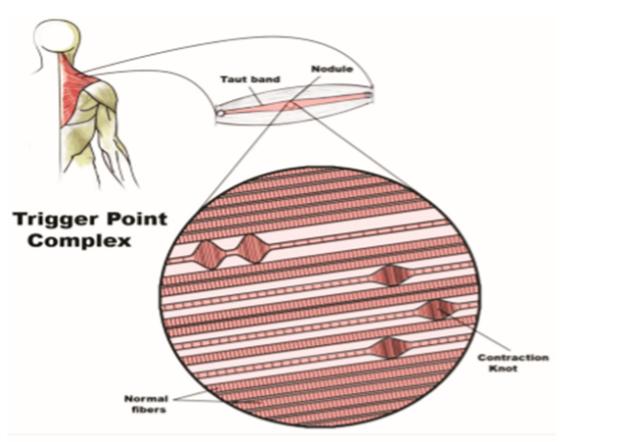
Los ultrasonidos también se utilizan frecuentemente para tratar problemas musculoesqueléticos. Las oscilaciones de alta frecuencia de la cabeza del aparato se convierten en calor cuando se transmiten a los tejidos, que pueden llegar a una profundidad de 5 cm. De este modo, se puede producir calor profundo en las articulaciones, alargar los tejidos blandos extracapsulares, reducir las contracturas musculares y facilitar la reabsorción de los depósitos de calcio de las bursitis.

Por último, la terapia láser de bajo nivel es posible utilizarla para el tratamiento de los TTM por la acción bioestimulante y analgésica mediante la irradiación directa sin causar una respuesta térmica.

c) Agujamiento seco:

Los puntos gatillo miofasciales son puntos hipersensibles dentro de una banda tensa del músculo esquelético que es doloroso al palpase, e irradia un dolor característico. Se han encontrado puntos gatillo en los músculos del cuello y de la masticación en

pacientes con DCM del tipo muscular y están implicados en la patofisiología y manifestación de la enfermedad (80).

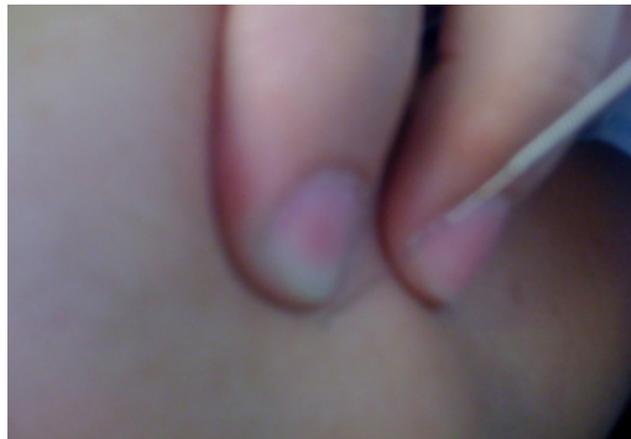


Esquema de un punto gatillo formado por varios nódulos de contracción (81)

Los puntos gatillo se clasifican como activos cuando causan dolor espontáneo, y latentes cuando sólo causan dolor si estimulados. (81).

El masséter y el temporal han sido descritos como los músculos donde los puntos gatillo son más prevalentes. (80)

El agujamiento seco es un tratamiento conservador en el que se introduce una aguja fina en el punto gatillo sin inyectar ninguna sustancia. (82). Ha sido recomendado para el tratamiento de los puntos gatillo miofasciales del cuello y de los hombros (83,84), pero lamentablemente pocos estudios han investigado su eficacia en el tratamiento de pacientes con Disfunción Craneomandibular aunque esta terapia ha tenido efectos positivos en la reducción del dolor y la amplitud del movimiento mandibular (85).



d) Ajustes Oclusales:

El ajuste oclusal es, posiblemente, la modalidad terapéutica más controvertida cuando hablamos de trastornos temporales y se ha abandonado en los últimos años.

Actualmente, el desgaste de las estructuras dentales se ve con extrema cautela, dentro de un paradigma conservador y conservacionista de las estructuras dentales.

La generalidad de las revisiones sistemáticas en este siglo indica que los ajustes oclusales no presentan suficientes pruebas científicas que los hagan útiles como primera línea de tratamiento para los TTM. (86,87,88,89). Sin embargo, los mismos estudios

indican que los ajustes oclusales son útiles para mejorar la inestabilidad mandibular en los casos en que la disfunción ha dado lugar, de forma evidente, a una relación oclusal inestable, o cuando la interferencia oclusal, relacionada con la restauración dental, ha precipitado el inicio de los síntomas.



e) Cirugía:

En primer lugar, cuando hablamos de cirugía de la articulación Temporomandibular, hay que señalar que las directrices para cirugía de la ATM de la Asociación Americana de cirujanos orales y maxilofaciales, postulan que la cirugía está únicamente indicada cuando la terapia no quirúrgica resulta infructuosa y no está indicada para pacientes asintomáticos o mínimamente sintomáticos. La cirugía no debe realizarse por prevención, y sus indicaciones son dolor moderado a severo o disfunción realmente debilitante. (90)

En los últimos años, varios estudios han intentado estandarizar las diferentes técnicas quirúrgicas empleadas en los trastornos temporomandibulares con el fin de definir cuándo y cómo emplearlas. Se ha consensuado la utilización, en primer lugar, de técnicas poco invasivas, como la manipulación mandibular asistida con aumento de la presión hidrostática y la artrocentesis, en lugar de procedimientos más complejos, como la artroscopia y la cirugía abierta de ATM, para tratar de aliviar o eliminar el dolor y la disfunción presentes. (91)

La cirugía de la ATM incluye básicamente las siguientes modalidades terapéuticas: manipulación mandibular asistida con aumento de presión hidrostática

(MMAAPH), artrocentesis, artroscopia y artrotomía. La artrotomía puede subdividirse en anclaje del disco, reposicionamiento discal, discectomía con o sin interposición de material, eminectomía, condilectomía con injerto, o sustitución total articular (92-94).

La MMAAPH puede utilizarse en los casos de desplazamiento del disco en fase aguda, en los que el dolor es la principal queja, en los casos de ruido articular y/o de limitación del movimiento mandibular. Esta técnica utiliza una aguja que se introduce generalmente en el compartimiento supradiscal e inyecta, bajo presión, solución fisiológica, anestésica local o hialuronato sódico. (95)

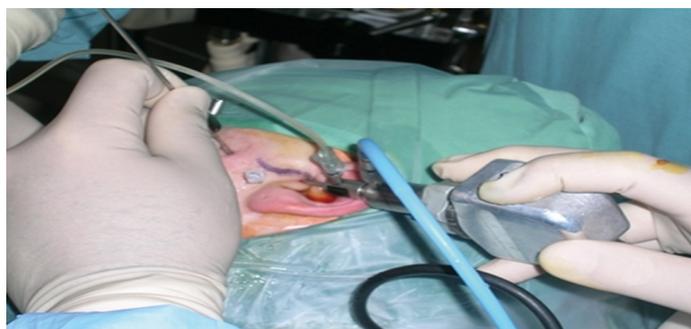


La artrocentesis suele utilizar dos agujas (una de entrada y otra de salida), preferiblemente en el compartimiento supradiscal en el que circula una sustancia biocompatible como solución fisiológica, anestésica local, solución de Ringer lactato, corticoides e hialuronato sódico. El objetivo es producir un lavado articular, diluir sustancias algogénicas locales, restablecer la normalización intraarticular y saber cuales son las sustancias presentes en el fluido sinovial. Aunque menos frecuente, se puede utilizar la técnica de aguja única para la inyección y la aspiración en el mismo lugar (96-102)



https://www.google.pt/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi5wciQvazYAhUEVxQKHX9UAcwQjRwIBw&url=https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1079210407009225&psig=AOvVaw0r7Uz6xBuwPnHVliy_Gqr&ust=1514542612423468 (13/07/18)

La artroscopia se realiza habitualmente bajo anestesia general con cánulas, trocares, un artroscopio diminuto conectado a un sistema de cámaras que proyecta la imagen maximizada en un monitor. Suele fomentarse la lisis de adherencias o adhesiones, el lavado y la manipulación del complejo de cabeza y disco articular. También se puede realizar cuando se requiere miotomía, principalmente desde la parte superior del músculo pterigoideo lateral en relación con la banda anterior del disco articular, remoción de material para biopsia, espículas óseas, etc. Igualmente existe la posibilidad, mediante una pequeña incisión cerca de la región preauricular, de realizar el reposicionamiento para posterior del disco y su estabilización. (93,94,99,103-107)



<http://www.patologiadaatm.com.br/artroscopia-da-atm-tratamento-diagnostico-dtm/> (23/08/2019)

El anclaje del disco es otra técnica quirúrgica, en la que se realiza una perforación en la parte posterolateral de la cabeza de la mandíbula, fijando en ella un ancla, que servirá de soporte para que se realice la fijación del disco a ello (108).

El reposicionamiento del disco articular está indicado en caso de interferencia mecánica leve de la función articular. Cuando el disco está intacto, aunque fuera de posición, se puede volver a colocar con sutura, sin tensión, procurando eliminar el exceso de tejido junto a la porción posterior del mismo. Puede ser necesaria una plastia ósea de la fosa y/o del tubérculo articular en caso de enfermedad degenerativa, o cuando el complejo de la cabeza mandibular, la fosa y el disco en el acto transoperatorio presente algún ruido articular o contacto brusco. (102)

La disectomía es un procedimiento quirúrgico para eliminar completamente el disco, así como sus elementos de fijación: los ligamentos. Está indicada en casos de neoplasias benignas, malignas y en casos avanzados de deterioro o fractura del disco. Después de retirar el disco, se recomienda utilizar injertos autógenos a base de fascia temporal, cartílago de la oreja, músculo temporal, dermis y tejido adiposo extraído de la parte interna del muslo o abdomen (92,103,107).

La eminectomía, descrita en primer lugar por Hilmar Myrhaug (1951), es una técnica quirúrgica que consiste en eliminar la eminencia articular por osteotomía, con el uso de instrumentos rotatorios asociados o no a escopros, bastante utilizado hasta hoy con resultados satisfactorios y eficacia demostrada. Está indicada en casos de subluxación con cuadro de dolor asociado, o desplazamiento de la cabeza de la mandíbula (luxación) de repetición, cuando el tratamiento conservador ha producido una respuesta insuficiente o ninguna. (92,96,109,110)

La condilectomía es una técnica quirúrgica que implica la retirada completa de la cabeza de la mandíbula normalmente con un abordaje extraoral (preauricular y/o submandibular o postauricular). Sin embargo, se puede realizar con un abordaje intraoral por vídeo, eliminando en el mismo acto quirúrgico el proceso coronoide de la mandíbula. Esta técnica está indicada en neoplasias malignas o benignas, así como en la anquilosis ósea, anquilosis fibrosa, hiperplasia del proceso condilar, y enfermedades degenerativas en evolución. Es importante interponer entre el resto de mandibular y la fosa, una fina hoja de silicona, fascia del músculo temporal, o emplear injertos óseos condrocostales de

la fibula y prótesis metálicas articulares. El objetivo principal es evitar la neoformación ósea y, por tanto, la recaída del caso. (92,96,103)

f) Placa oclusal:

El tratamiento intraoral más común es la confección y aplicación de una placa oclusal, un dispositivo intraoral diseñado para cubrir las superficies oclusales de los dientes superiores o inferiores y aliviar así la carga en la articulación temporomandibular. A pesar de esta evidencia, se han presentado teorías divergentes sobre sus mecanismos de acción (111). No obstante, existe un consenso relativamente amplio en que la placa interoclusal no debe provocar en ningún momento, cambios permanentes en la posición de los dientes y/o la mandíbula (112,113).

Actualmente, la placa mio-relaxante de uso más extendido es la placa de tipo "Michigan" desarrollada en los años 60 por Ramfjord & Ash (114).



Durante los años 50 y 60, en la Universidad de Michigan, se utilizaron varias placas interocclusales experimentalmente en pacientes con disfunción oclusal. Inicialmente, las placas de Sved y las placas oclusales mandibulares se utilizaron de acuerdo con la recomendación de Posselt (115,116). La placa de Sved sólo podía utilizarse durante dos o tres semanas, antes de que los cambios en la oclusión fueran evidentes. Para los pacientes con dolor agudo esto podría ser útil, pero con dolor crónico y bruxismo, este era un dispositivo claramente inadecuado.

La placa oclusal mandibular no siempre establece contactos oclusales para todos los dientes antagonistas en la región anterior y no siempre permite relaciones funcionales

en los distintos movimientos. Establecer una inclinación en el canino es mucho más fácil que en una función de grupo y parece proporcionar mejores resultados, porque es más fácil de ajustar. Se elimina una guía incisiva más inclinada de lo que proporcionaría la inclinación de los caninos, excepto en casos de mordida muy profunda cuando la guía incisal permanece, incluso después de la desoclusión de los incisivos.

Según Ramjford y Ash, las placas mio-relajantes son mucho más eficaces sin la guía incisiva sobre los incisivos, pues:

- proporcionan una mayor facilidad de ajuste tras el cambio de posición mandibular
- evitan una respuesta muscular debido al contacto de los incisivos sobre la placa
- eliminan la tendencia de los pacientes bruxómanos a crujiir los dientes sobre esta región, ya que ese era el comportamiento antes de la instalación de la placa.

Los autores recomiendan el uso de la guía incisal anterior sobre incisivos únicamente si la guía anterior sobre el canino da lugar a un aumento brusco y perjudicial de la dimensión vertical, como se observa en pacientes con una curva de Spee excesiva o sobremordida profunda.

Tras el uso de este aparato, la posición condilar se modifica con frecuencia, ya que los músculos se relajan, y el dolor articular y muscular cede.



Por lo tanto, es muy importante que el aparato se ajuste periódicamente y esta periodicidad se determina en función de cada paciente, pero sobre todo en una fase inicial, este ajuste no debe en ningún caso exceder de un mes.

Las placas deberán ser cómodas y el espesor oclusal deberá permitir el sellado labial sin esfuerzo, así como permitir ajustes a medida que la posición mandibular vaya cambiando (117). Del mismo modo, naturalmente, no debe impedir la deglución, la fonación y/o la respiración. Hay pocos casos en los que los resultados son mejores con una placa de espesor mayor que el convencional (118)

La placa estará confeccionada con resina acrílica termopolimerizable rígida y pulida de manera que no se adhieran las superficies oclusales. La inclinación de los caninos será gradual, comenzando aproximadamente a partir de 1 mm de los puntos de máxima intercuspidadación.

Para proteger la región láterodistal del disco articular, la guía de desoclusión lateral de la placa (guía canina) debe ser mesializante, es decir, la mandíbula al realizar el movimiento de lateralidad se guía hacia abajo y hacia adelante (en una dirección mesial).

Las principales características que distinguen la placa de Michigan de las demás placas estabilizadoras son (119):

- siempre está ajustada en la máxima intercuspidadación
- la inclinación de la guía comienza a aproximadamente 1 mm de la zona de intercuspidadación máxima del canino
- puede que no haya una guía inicial a partir de la oclusión en la máxima intercuspidadación.
- permite a los cóndilos buscar una posición de máximo confort.
- puede utilizarse por tiempo indefinido sin modificar las relaciones oclusales dentales

g) Farmacoterapia:

Control del dolor crónico orofacial:

En una primera línea, se utilizan dos tipos de medicamentos para controlar el dolor orofacial crónico: los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los antidepresivos. Los

anticonvulsivantes y neurolépticos (p. ej. carbamazepina, pregabalina, gabapentina y lamotrigina) se utilizan habitualmente en una fase más avanzada de conocimiento del paciente por parte de los profesionales, que deberán ser especialistas en tratamiento del dolor.

A pesar de sus efectos adversos significativos (como vómitos, náuseas, somnolencia, estreñimiento y dependencia, los opioides) se utilizan y desempeñan un papel importante en el control del dolor.

Los AINE (ibuprofeno y naproxeno) pertenecen a una clase heterogénea de agentes farmacológicos con propiedades antiinflamatorias, antipiréticas y analgésicas. La propiedad analgésica se debe a la capacidad de bloquear la actividad de la ciclooxigenasa (COX), enzima que convierte el ácido araquidónico en prostaglandinas.

El 21% de las reacciones adversas notificadas por el uso de medicamentos para la Food and Drug Administration (FDA) en los Estados Unidos, y cerca de 20.000 hospitalizaciones y 2600 muertes al año se asocian con el uso de AINE. (120). La esofagitis, dispepsia, gastritis, erosiones gástricas y úlceras pépticas hemorrágicas son las mayores complicaciones asociadas al uso de AINE.

Los antidepresivos tricíclicos, así como los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), incluso a dosis significativamente inferiores a las administradas para la enfermedad psiquiátrica, tienen propiedades analgésicas y un perfil de seguridad mayor cuando se comparan con los AINE (121). Estos resultados se atribuyen a su efecto sobre los sistemas noradrenérgico y serotoninérgico en el sistema nervioso central (SNC), que ejerce influencias descendentes sobre las neuronas trigeminales y el cuerno posterior de la médula espinal. Un beneficio adicional de estos fármacos es su influencia positiva en el humor.

El control de las reacciones adversas es un factor crítico para el éxito del tratamiento. Estos efectos suelen ser sequedad de boca, gusto metálico, malestar epigástrico, estreñimiento, mareos, palpitaciones del corazón, trastornos del sueño, temblor, disfunción sexual, cambios en el apetito e hipotensión ortostática.

Control de la Mialgia y de la Artralgia:

Los analgésicos, los relajantes musculares y los antidepresivos tricíclicos han demostrado su eficacia en pacientes con TTM. (122)

El dolor muscular y / o articular agudo normalmente responden bien al uso de AINE y paracetamol durante un corto período de tiempo. El paracetamol se utiliza principalmente en pacientes con sensibilidad gastrointestinal.

Cuando un paciente presenta mialgia, puede administrarse un fármaco con efecto miorelajante, como una benzodiacepina o ciclobenzapirina, para bajar la tensión muscular, la ansiedad y mejorar la calidad del sueño. (123,124). Normalmente se prescriben durante un período relativamente corto y se indica la toma antes de acostarse con el fin de mejorar la calidad del sueño y reducir los hábitos parafuncionales nocturnos.

Varias investigaciones en pacientes con dolor crónico, especialmente aquellos que presentan trastornos del sueño como comorbidad, indican que los antidepresivos tricíclicos pueden ayudar al alivio del dolor (125). En pacientes con TTM, estos medicamentos se utilizan durante un período más largo que los miorelajantes.

Varias investigaciones han demostrado que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (la primera línea terapéutica para la mayoría de las patologías depresivas) deben ser administrados con precaución en los pacientes con TTM, ya que los ISRS pueden inducir la parafunción. Esto es especialmente problemático, ya que el bruxismo es uno de los factores etiológicos o de empeoramiento de la Disfunción Craneomandibular (126).

Cuando se utilizan por vía oral en un período normal de 6 días, los corticosteroides como depomedrol pueden ser eficaces en la artritis y sus efectos se prolongarían con el uso posterior de AINE (127)

Control del dolor neuropático:

Aunque se afirme que el dolor neuropático es resistente a los opioides, algunos estudios sugieren que estos pueden ser más eficaces que cualquier otro tratamiento para algunos tipos de neuropatías (128,129). La principal preocupación por el uso de este tipo de medicamentos es la dependencia psicológica que pueden experimentar los pacientes, así como estreñimiento o convulsiones (muy raras ocasiones). Tramadol suele ser bien tolerado. Por otra parte, los opiáceos agonistas clásicos de los receptores μ , como la morfina, oxicodona, fentanilo, hidrocodona y codeína, si bien tienen un efecto analgésico mayor, también presentan un mayor riesgo de efectos adversos para los pacientes. (130)

Los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina, imipramina, desipramina, doxepina) son, dentro de los psicofármacos, las sustancias más estudiadas para el tratamiento del dolor neuropático (131,132). Su mecanismo de acción parece bloquear la recaptación de norepinefrina y serotonina liberados por los sistemas descendentes moduladores del dolor del tronco encefálico para inhibir las neuronas nociceptivas del cuerno posterior de la médula espinal. De este modo, se consigue una acción inhibitoria por períodos más largos (133). Los antidepresivos tricíclicos más eficaces son amitriptilina, nortriptilina e imipramina. La nortriptilina presenta efectos colaterales más suaves: menos sedación e hipotensión ortostática. Los antidepresivos que sólo bloquean la recaptación de norepinefrina muestran menor eficacia. (134)

Los anticonvulsivos (gabapentina y pregabalina) han probado en experimentos con animales que bloquean la sensibilización de las neuronas sensoriales del cuerno posterior de la médula (135). Estos estudios se han confirmado con excelentes resultados en grandes ensayos clínicos en pacientes con neuropatía diabética y neuralgia postherpética. (136)

Hay medicamentos de aplicación tópica que todavía no presentan pruebas científicas concluyentes del beneficio producido. El gel de capsaicina a 0,025 ó 0,075 es quizás el más conocido. Está indicado su uso en el dolor neuropático orofacial, a pesar de causar una sensación desagradable de quemazón durante algunos días hasta que se produzca desensibilización.

Control específico de la neuralgia del trigémino:

El tratamiento de la neuralgia del trigémino se considera a menudo independiente de otras neuropatías por dos razones fundamentales:

En primer lugar, el factor etiológico principal es la compresión del nervio por pequeños vasos sanguíneos y, además, porque responde a un grupo diferente de fármacos en comparación con otras patologías dolorosas de origen neuropático.

La carbamazepina constituye la base del tratamiento farmacológico para la neuralgia del trigémino. Los efectos secundarios son sedación, ataxia, náuseas y anemia o disminución del recuento de granulocitos. Se debe solicitar un hemograma con plaquetas antes de iniciar el tratamiento y a intervalos de 3 a 6 meses.

Debemos comenzar con una dosis de 100 mg / día y aumentar 100 mg cada 2 o 3 días hasta alcanzar valores que pueden ir de 600 a 1.200 mg / día. Es posible optar por una dosis más alta por la noche para proteger al paciente de los síntomas más graves al despertar, al cepillarse los dientes, lavándose la cara y/o desayunando, que son factores precipitantes de las crisis. Después de aproximadamente 3 semanas, el fármaco induce por sí solo un aumento del metabolismo, lo que requiere un aumento de la dosis.

La oxycarbamazepina es un derivado de la carbamazepina con dos características especiales: las reacciones adversas son menos frecuentes, excepto que es más probable que induzca hiponatremia; y la dosis necesaria suele ser más alta en una relación de 3 a 2.

La fenitoína suele utilizarse como segunda opción para el tratamiento de la neuralgia del trigémino. Sumado a los efectos adversos comunes de la carbamazepina, se añade una mayor sedación e hipertrofia gingival, hirsutismo, embrutecimiento de las expresiones faciales y raramente pseudolinfoma. Todo esto cuando se utiliza de forma crónica.

Inyecciones intraarticulares:

La artralgia suele ser consecuencia de una osteoartritis y/u osteoartrosis. La osteoartritis es un proceso fisiológico continuo y adaptativo que se produce en todas las articulaciones. Este proceso incluye la replicación de las células que producen la matriz, enzimas, inhibidores de la proteasa, citoquinas y otros péptidos. Al mismo tiempo, se observa la liberación de productos de degradación en el líquido sinovial. De hecho, las enzimas y los fagocitos son requeridos para limpiar estos productos.

La administración intraarticular de fármacos es una actitud terapéutica habitual, especialmente en trastornos ortopédicos y/o reumatológicos asociados con dolor, derrame, inflamación cartilaginosa, ósea y de las cápsulas articulares, así como en adhesiones fibrosas.

Se han utilizado infiltraciones intraarticulares con corticosteroides con muy buenos resultados para el tratamiento de diferentes patologías de la articulación temporomandibular (137-141), a pesar de la presencia de algunos efectos adversos como la progresión de una lesión articular preexistente (140). El corticosteroide se asocia frecuentemente a un anestésico local. Aunque no libre de controversias, algunos autores creen que esta combinación reduce el riesgo de complicaciones en comparación con la administración aislada de corticosteroides. (137,142-145). Las actitudes terapéuticas más comunes en pacientes con artralgia son la administración única y dos inyecciones separadas por dos semanas (138,139,144-148). Pese a que inicialmente el uso de corticoesteroides, en la articulación temporomandibular, era casi exclusivamente para pacientes adultos, con tasas de eliminación del dolor del 62%, dependiendo obviamente de la causa del dolor, los estudios recientes indican aún más altas tasas de éxito (77-88%) en pacientes con artritis juvenil idiopática (146-152). Las reacciones adversas como edema facial, calcificaciones intraarticulares asintomáticas y atrofia subcutánea fueron muy raras en todos estos estudios. Todavía, en un estudio en animales se ha descrito un episodio de reabsorción condilar con una única inyección de dexametasona (153).

El hialuronato de sodio, un polisacárido de alto peso molecular, que no es más que una sal sódica del ácido hialurónico, un componente fisiológico del líquido sinovial responsable por la lubricación de las articulaciones, también se ha utilizado en la

articulación temporomandibular, ya sea para promover una mayor viscosuplementación o como antiinflamatorio, y los resultados han sido muy prometedores (138,139,154-158).

Las células sinoviales, los fibroblastos y los condrocitos sintetizan ácido hialurónico y lo secretan en el interior de la articulación. El ácido hialurónico es el principal responsable de la viscosidad y la naturaleza elástica del líquido sinovial. Éste, cuando presenta una concentración normal de ácido hialurónico, actúa como un lubricante viscoso durante los movimientos lentos y como amortiguador elástico durante los movimientos rápidos. (159)

De igual modo sabemos que altos niveles de radicales libres, citocinas inflamatorias y enzimas proteolíticas en el líquido sinovial de las articulaciones osteoartíticas impiden la acción del ácido hialurónico, contribuyendo así a la progresión de la artrosis (160,161)

Descubrimientos de concentraciones bajas de ácido hialurónico en articulaciones artríticas inspiraron el desarrollo de preparaciones inyectables para restaurar las propiedades del líquido sinovial (162). Por lo tanto, el uso de ácido hialurónico / hialuronato de sodio en el tratamiento de la artralgia de la ATM se justifica por el hecho de que su infiltración intraarticular permite alcanzar concentraciones terapéuticas adecuadas con dosis relativamente bajas. Los preparados comercializados tienen un tiempo de semivida corta, por lo que los efectos a largo plazo no pueden atribuirse exclusivamente a la presencia de la molécula en el espacio intraarticular. El término viscosuplementación indica la restauración de propiedades viscoelásticas, como la amortiguación, lubricación y elasticidad, mientras que el término bio-suplementación se utiliza para indicar la restauración de la reología articular, los efectos antiinflamatorios y anti-noceptivos, la normalización de la síntesis endógena de ácido hialurónico y la condro-protección. Estas realidades explican el mantenimiento de la eficacia clínica durante varios meses. (163-168)

La ortobiología es un método que propugna la aceleración de la cicatrización de los tejidos blandos y duros mediante la aplicación de materiales naturales de fuentes biológicas. En el campo de los trastornos musculoesqueléticos, el plasma rico en plaquetas (PRP) se considera un tratamiento ortobiológico. El plasma rico en plaquetas es un agente terapéutico compuesto por un concentrado de plaquetas y los factores de crecimiento asociados, tomados y centrifugados de una muestra de sangre del propio

paciente. Se introdujo inicialmente en el campo de la estomatología/Cirugía Maxilofacial/Cirugía Plástica y Reconstructiva en los años 90, y su uso clínico se debe a sus propiedades cicatrizantes potenciales mediante el reclutamiento, la proliferación y la diferenciación de células y, por tanto, la remodelación tisular. Se ha observado que presenta varias ventajas en comparación con el uso de corticosteroides en el tratamiento de la patología degenerativa e inflamatoria de la articulación temporomandibular, entre las cuales se destaca la prácticamente ausencia de efectos adversos graves y/o irreversibles (169-171).

Las plaquetas son células anucleadas en forma de disco plano producidas en la médula ósea; aproximadamente el 30% de todas las plaquetas se encuentran en el bazo. Su vida oscila entre 8 y 12 días y es eliminada por el sistema mononuclear fagocitario, también denominado sistema reticuloendotelial. Su función principal es el control hemostático, participando así en el proceso de coagulación en tejidos lesionados. El proceso de cicatrización de heridas se inicia con la formación del trombo plaquetario, la degranulación plaquetaria y la liberación de factores de crecimiento. El siguiente paso consiste en fibroplasia y angiogénesis seguida de la síntesis de los elementos estructurales del tejido conjuntivo. Esto aumenta la resistencia a la rotura de la herida y, por tanto, la remodelación cicatricial con la formación de nuevo colágeno (172-174). A la vista de estos datos, es más fácil comprender las ventajas del PRP, ya que, mediante la recogida y la centrifugación, logramos una concentración plaquetaria entre 3 y 8 veces superior.

Una de las razones que conducen a la administración de plasma rico en plaquetas es la capacidad de los factores de crecimiento liberados por la plaqueta estimular en la síntesis de ácido hialurónico (175)

Se han demostrado las propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antibacterianas del PRP. Al mismo tiempo, restablece los niveles intrarticulares de ácido hialurónico, aumenta la síntesis del condrocito glicosaminoglicano, equilibra la angiogénesis articular y estimula la migración de células estaminales. Algunos estudios también han demostrado que el plasma rico en plaquetas estimula la proliferación celular y la producción cartilaginosa de los condrocitos y células madre mesenquimales. En resumen, el PRP contiene proteínas, como la fibrina, la fibronectina y la vitronectina, que estimulan la regeneración tisular mediante la estimulación de los fibroblastos para producir proteínas estructurales en la formación de nuevo colágeno y elastinas y

colaboran en el proceso de angiogénesis, así como en la activación de células madre mesenquimales (176). En estudios con modelos animales, se ha demostrado que el PRP reduce la progresión de la artrosis. El beneficio clínico de PRP igualmente se ha probado con inyecciones intraarticulares en la rodilla y estos beneficios se mantuvieron durante al menos un año. (177). Además de todo esto, el tratamiento con plasma rico en plaquetas proporciona una alta concentración de factores de crecimiento que estimularán la cicatrización. Hasta ahora, las plaquetas han evidenciado tener más de 30 factores de crecimiento, entre los que destacan el “platelet derived growth factor” (PDGF), transforming growth factor (TGF), epidermal growth factor (EGF), insulin-like growth factor (IGF) y vasoendothelial growth factor (VEGF), como los más importantes (173,174,178-184).

Un ejemplo de la importancia de estos factores de crecimiento es la evidencia de la importancia que el TGF - β 1 presenta en la síntesis de hyaluronan synthase isoform 1 mientras que el PDGF regula el hyaluronan synthase isoform 2 (enzimas presentes en la membrana celular que utilizan UDP- α -N-acetyl-D-glucosamina y UDP- α -D-glucuronato como sustratos para producir el glucosaminoglicano hyaluran en la superficie celular y transportarlo a través de la membrana al espacio extracelular (185,186)

Pietzrak et al han reportado que el aumento de la concentración plaquetaria y de los factores de crecimiento estimula la fase inicial de la respuesta inflamatoria, caracterizada por la migración de neutrófilos, monocitos y macrófagos al lugar de la lesión. Principalmente, las citocinas son responsables de la iniciación de la neovascularización, la proliferación de fibroblastos y el consiguiente reclutamiento de células inflamatorias. La administración de PRP también ha demostrado tener un efecto inhibitorio en citocinas proinflamatorias específicas que pueden retrasar las primeras etapas del proceso de cicatrización, concretamente suprimiendo la liberación de la interleucina 1 de los macrófagos activados. De este modo, esta doble acción permite acelerar el proceso de curación y ofrece ventajas para una recuperación mejor y más rápida. (187-189)

Lipross et al estudiaron los efectos del PRP en la reducción de la inflamación en un modelo animal (cerdo) con artritis reumatoide con afección de la rodilla. Se observó una relación directa entre la reducción de todos los marcadores inflamatorios de la artritis reumatoide y la inyección con plasma rico en plaquetas, lo que ayudó a mantener la

integridad de la superficie cartilaginosa y, por tanto, facilitó el movimiento de la articulación. (190)

El efecto analgésico del PRP ha sido destacado en la literatura. Un aspecto muy importante es la existencia de estudios que relacionan el tratamiento con plasma rico en plaquetas y el aumento de los receptores cannabinoides CB1 y CB2. (191)

El plasma rico en plaquetas se utiliza frecuentemente en procedimientos quirúrgicos, para el tratamiento de quemaduras y heridas extensas con dificultad para cicatrizar y en lesiones ligamentarias y del tejido conjuntivo. Una gran ventaja de este tratamiento es la seguridad, ya que no existe ninguna posibilidad de reacción alérgica al plasma inyectado. (173,174,176,178-181,184)

Las inyecciones intraarticulares de plasma rico en plaquetas son obviamente precedidas por la extracción de sangre periférica del paciente para tubos de vidrio con citrato de sodio (un anticoagulante). Después de la extracción, la sangre se centrifuga y se observa una separación entre la masa eritrocitaria, el plasma pobre en plaquetas y el plasma rico en plaquetas. (192)

7. Trastornos temporomandibulares y Cefaleas



La Sociedad Internacional de cefaleas (International headache society), en su clasificación internacional de cefaleas, versión 3 beta (IHD 3 beta) de 2013, describe más de doscientos tipos y subtipos de cefaleas. Abordaremos aquí aquellas cuyo diagnóstico diferencial es importante en pacientes con TTM e incluso aquellas que son comorbidades de la disfunción craneomandibular. Esta separación entre algunos tipos de cefalea y disfunción craneomandibular no siempre es fácil, ya que la sintomatología se superpone en muchos casos. De este modo, abordaremos brevemente algunas cefaleas: migraña, cefalea de tipo tensional, arteritis temporal y cefalea atribuida a traumatismo de cabeza y cuello.

a) Migraña:

Características clínicas:

La migraña se caracteriza por un dolor pulsátil, debilitante y de intensidad moderada a fuerte. En el 60% de los casos es unilateral, su localización es a menudo temporal o retro-orbital. También se puede sentir en la maxila.

Normalmente el paciente informa de fotofobia y fonofobia. El dolor se ve agravado por la actividad física rutinaria y el simple movimiento de la cabeza.

La Migraña afecta a aproximadamente el 16% de la población y las mujeres se ven más afectadas que los hombres en una relación de 3:1. Aproximadamente el 25% de la población femenina sufre una crisis migrañosa durante su vida (193). Es mucho más frecuente en las primeras tres décadas de vida. Los episodios de dolor pueden ocurrir a cualquier hora del día o de la noche, aunque son más frecuentes al despertar. La crisis suele durar de 4 a 72 horas en adultos y de 2 a 4 horas en niños. (194)

Algunos pacientes informan de una compleja sintomatología neurológica focal que precede inmediatamente a la cefalea. (194) Así, conviene distinguir la migraña con aura de la migraña sin aura. Cuando está presente, el aura suele caracterizarse por ser un fenómeno visual, sensorial o motor. Los síntomas visuales son los más comunes. Se caracterizan por la sensación de "flashes" de luz (fotopsias), la pérdida parcial de visión

(escotoma), o flashes coloreados que "viajan" en zig-zag en el campo visual (teicopsia). Los síntomas sensoriales como parestesias son asimismo frecuentes.

Etiología:

Varios estudios sugieren que existe un componente genético asociado a las crisis migrañosas (195). La migraña se considera un fenómeno neurovascular, lo que significa que en la migraña hay un mecanismo neurológico que desencadena una respuesta vascular. La inervación intracraneal está claramente implicada en las crisis migrañosas, lo que sugiere la existencia de un gatillo neurológico en el tronco encefálico que inicia una cascada de acontecimientos lo cual produce una inflamación neurogénica de los vasos intracraneales. (196)

b) Cefalea tensional:

Características clínicas:

La cefalea tensional es la más común de las cefaleas. Se describe como una tensión o un dolor de tipo presión, no pulsátil, que se siente en la región parietal, temporal, frontal y occipital. En el 90% de los casos, el dolor se produce bilateralmente (197).

La mayoría de las cefaleas de tipo tensional son de intensidad suave a moderada y raramente se vuelven debilitantes, como en el caso de las migrañas. Suelen ser episódicas, con una duración media de 12 horas. Las náuseas y los vómitos son raros.

Etiología:

A pesar de su alta prevalencia, se desconoce la etiología de la cefalea tensional. Se cree que el sistema límbico está involucrado. El estrés, la ansiedad y la depresión tienen relaciones causales con la cefalea tensional. (198,199)

Cabe destacar que los puntos gatillo miofasciales característicos de los trastornos temporomandibulares pueden dar lugar a una cefalea en las regiones descritas como clásicas de las cefaleas tensionales y el diagnóstico diferencial no siempre es fácil de conseguir.

c) Arteritis temporal:

Características clínicas:

El dolor que se origina en la pared de un vaso se denomina arteritis, y es mucho menos frecuente que los dolores neurovasculares redactados anteriormente. La arteritis temporal se caracteriza por una cefalea grave en la región temporal. Normalmente es unilateral, con sólo una arteria afectada. Sin embargo, ocasionalmente puede presentarse bilateralmente. El dolor es descrito por los pacientes como pulsátil o un dolor superficial ardiente. En la palpación del músculo temporal suele encontrarse una arteria temporal prominente, tortuosa, suave y con aumento de volumen. El paciente puede presentar fiebre.

Etiología:

La patofisiología de la arteritis temporal sigue siendo una incógnita. Los análisis de sangre muestran una velocidad de sedimentación (VS) alta, a menudo por encima de los 100 mm / H.

En aproximadamente un tercio de los casos, se produce una pérdida total o parcial de la visión. En estos casos, existe un proceso inflamatorio granulomatoso de las arterias ciliares posteriores, la cual produce una neuropatía óptica isquémica anterior (200).

El diagnóstico es confirmado por una biopsia de la arteria que revela una arteritis de células gigantes.

d) Cefalea atribuida a traumatismo de cabeza y cuello:

Características clínicas:

En estos casos, una historia clínica rigurosa y la información de los pacientes son fundamentales. A menudo se menciona dolor lejos del lugar del trauma. En este sentido, el médico debe ser capaz de identificar el verdadero origen del dolor para garantizar, naturalmente, el tratamiento adecuado.

Una de las causas más comunes del dolor cervical es un trauma de extensión-flexión conocido como latigazo cervical, “whiplash trauma”, muy frecuente en accidentes de tráfico. Cuando este episodio de dolor persiste, suele producir dolor en la cara y en la región de la articulación temporomandibular.

Etiología:

Como se ha descrito anteriormente, el trauma causado por el movimiento de extensión-flexión es la causa más común.

Este tipo de lesión ocurre cuando hay un cambio repentino en la posición del cuerpo. La fuerza ejercida por la cabeza es demasiado fuerte para que los músculos cervicales puedan contenerla, por lo que se alargan rápidamente. De ello resulta un dolor miofascial, caracterizado por bandas hiperirritables, llamadas, como sabemos de puntos gatillo, que son en sí mismos fuentes de dolor referido.

IV. Objetivos

IV. Objetivos

El objetivo de este trabajo era evaluar y comparar la respuesta de los pacientes con artralgia de la ATM durante al menos seis meses y sin que hubieran sido sometidos a ningún tratamiento previo, a cuatro tipos de tratamiento diferentes:

- * placa oclusal
- * placa oclusal más infiltración con betametasona
- * placa oclusal más infiltración con hialuronato de sodio
- * placa oclusal más infiltración con plasma rico en plaquetas

Teníamos dos aspectos que estudiar: la intensidad del dolor, según la escala visual analógica de 0 a 10, y la amplitud de apertura de la boca en milímetros.

Los resultados se evaluaron y midieron al cabo de una semana, 1 mes y 6 meses después del inicio del tratamiento.

V. Material y Métodos

V. Material y Métodos

Muestra:

Para la composición se tomaron 80 pacientes de la consulta de la asignatura de Rehabilitación Oclusal de la Facultad de Medicina de la Universidad de Coimbra (FMUC), que accedieron a participar en el trabajo, firmando el Consentimiento Informado (anexo 2), y que, según la versión original de la tabla de criterios de diagnóstico del DC/TMD (anexo 1), presentaban diagnóstico de artralgia de la ATM.

A todos los pacientes se les instaló una placa oclusal con puntos de contacto en todos los dientes, guía canina en las lateralidades y en el movimiento de protrusión. Las placas oclusales se utilizaron por la noche y las consultas de ajuste oclusal siguieron la siguiente periodicidad: una semana, dos semanas, un mes y a partir de entonces cada mes.

Los pacientes se distribuyeron aleatoriamente en cuatro grupos:

Grupo I-pacientes tratados con betametasona

Grupo II-pacientes tratados con hialuronato sódico

Grupo III-pacientes tratados con Plasma Rico en Plaquetas (PRP)

Grupo IV-pacientes sometidos únicamente a placa oclusal

Criterios de inclusión:

-pacientes que cumplan TODOS los requisitos siguientes:

I. informe en la historia clínica de dolor en ATM desde hace más de 6 meses que se modifica con el movimiento mandibular, con la función o parafunción.

II. presentar en el examen clínico dolor familiar en la apertura, lateralidad o palpación.

III. no haber sido sometidos a ningún tratamiento previo

Criterios de exclusión:

- pacientes que presenten cualquiera de los siguientes elementos:

I. haber sido tratados previamente para trastornos de la ATM

II. pacientes que padezcan cualquier enfermedad reumatológica sistémica, como artritis reumatoide, artritis psoriásica y artritis juvenil idiopática.

III. pacientes que no deseen participar en el estudio

IV. hipocoagulados

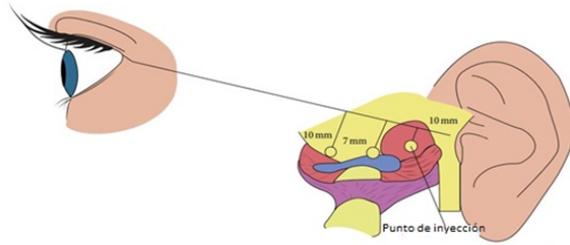
V. embarazadas o en período de lactancia

VI. menores de 18 años de edad

Protocolos:

Para determinar el punto exacto de la inyección, dibujamos la línea "tragus-cantus lateral" y medimos 10 mm para medial del tragus y 2 mm por debajo de la línea. Palpamos el arco cigomático y pedimos al paciente que abra la boca para desplazar anteriormente el cóndilo.

La inclinación de la aguja debe ser exterior hacia dentro, de arriba hacia abajo y de atrás hacia adelante.

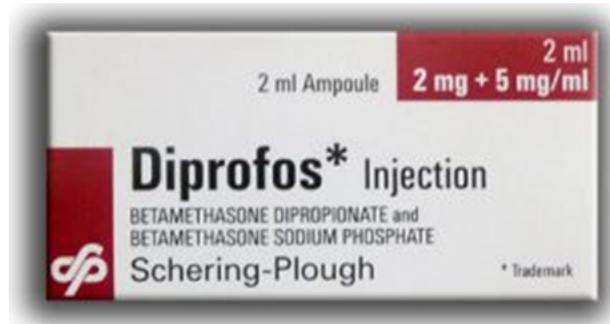


Téngase en cuenta que el procedimiento utilizado para los grupos I, II y III es muy similar. Sin embargo, a continuación, lo describiremos detalladamente

Grupo I:

Después de desinfectar el área pre-auricular con povidona yodada, se inyecta aproximadamente 1 ml de articaína (40 mg/ml) +adrenalina (10 µg/ml).

El tratamiento consiste en una inyección intraarticular con betametasona. Utilizamos una aguja de calibre 23 e inyectamos 1 ml de betametasona (Diprofos Depot 14 mg/2mL). Los pacientes serán evaluados una semana después del inicio del tratamiento, un mes después y seis meses después.



Se informó a los pacientes de que podrían sentir malestar en la región.

Los datos que se compararon con la evaluación inicial fueron la intensidad del dolor, utilizando la escala visual analógica (0-10) y la medida de la apertura de la boca (distancia interincisal) en mm a través de una regla milimetrada.

Grupo II:

Después de desinfectar el área pre-auricular con povidona yodada, se inyecta aproximadamente 1 ml de articaína (40 mg/ml)+adrenalina (10 µg/ml).

El tratamiento consiste en una inyección intraarticular con hialuronato de sodio. Utilizamos una aguja de calibre 23 e inyectamos 1 ml de hialuronato de sodio (Hyalart 20mg/2mL). Los pacientes serán evaluados una semana después del inicio del tratamiento, un mes después y seis meses después.

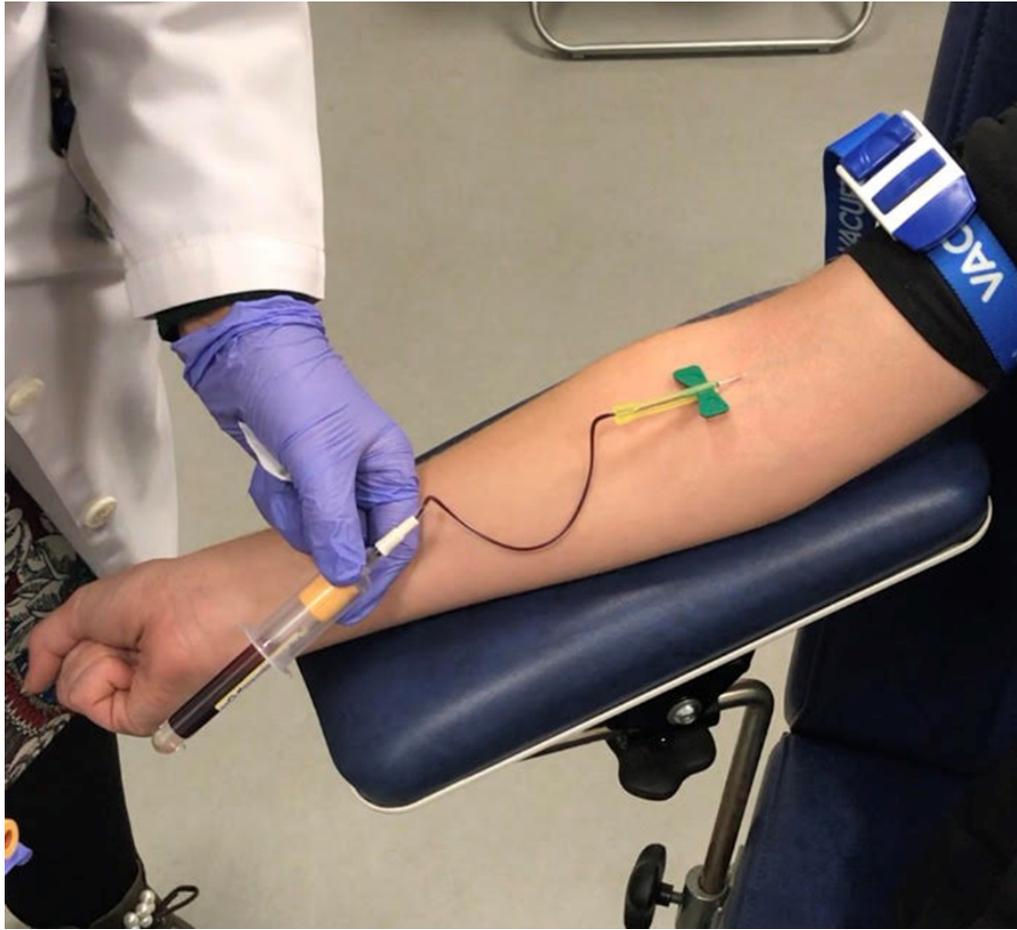


Se informó a los pacientes de que podrían sentir malestar en la región.

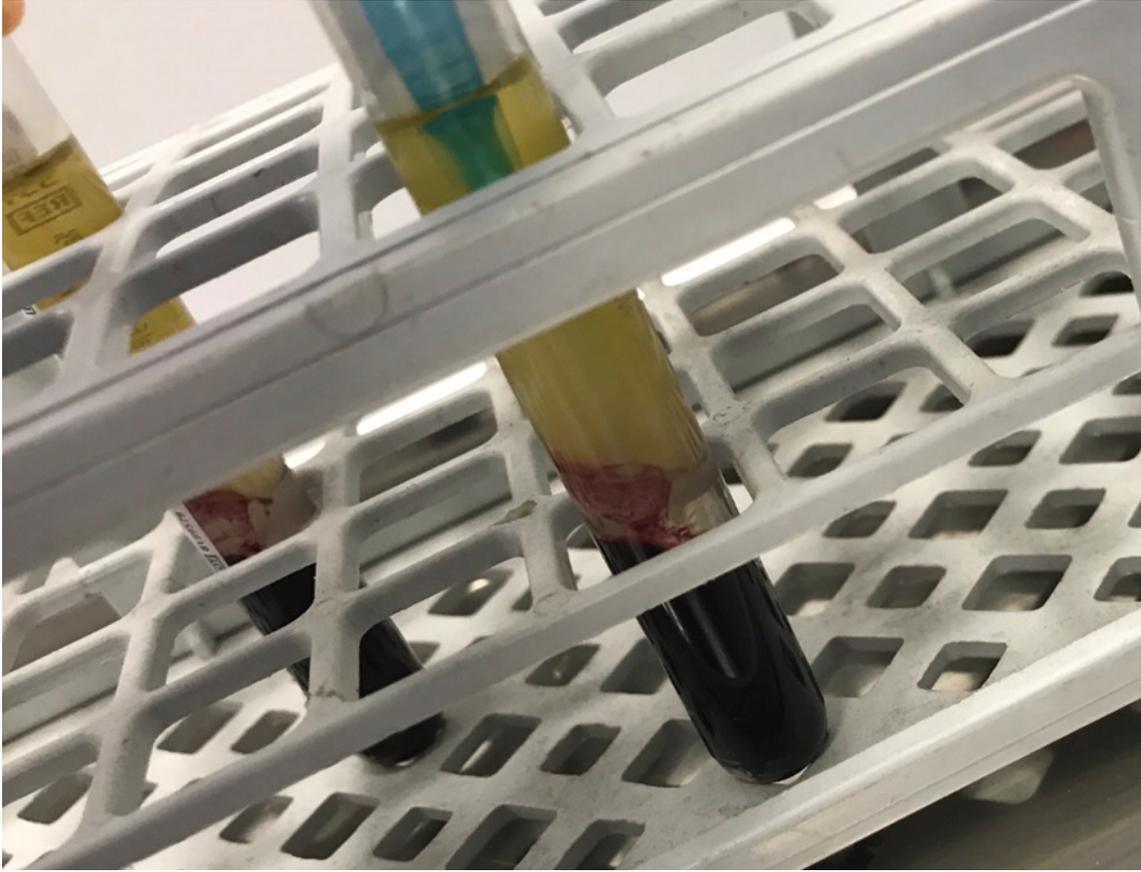
Los datos que se compararon con la evaluación inicial fueron la intensidad del dolor, utilizando la escala visual analógica (0-10) y la medida de la apertura de la boca (distancia interincisal) en mm a través de una regla milimetrada.

Grupo III:

Las inyecciones intraarticulares de PRP son precedidas por la extracción de sangre periférica de la vena cubital del paciente en un tubo de vidrio con citrato de sodio como anticoagulante. Después de mezclar la sangre con el citrato mediante movimientos rotatorios, los tubos se colocan en una centrifuga de 3200 rpm durante 12 minutos.



Una vez aspirado cuidadosamente el plasma rico en plaquetas para una jeringa, está listo para ser inyectado en la ATM.



La superficie de la piel se desinfectará con povidona yodada, inyectamos aproximadamente 1 ml de articaína (40 mg / ml)+adrenalina (10 µg/ml), y luego aproximadamente 2 ml de PRP.

Se informó a los pacientes de que podrian sentir malestar en la región.

Los datos que se compararon con la evaluación inicial fueron la intensidad del dolor, utilizando la escala visual analógica (0-10) y la medida de la apertura de la boca (distancia interincisal) en mm a través de una regla milimetrada.

Grupo IV:

A estos pacientes se les aplicó una placa oclusal con puntos de contacto en todos los dientes, guía canina en las lateralidades y en el movimiento de protrusión mandibular. Las placas se usaron por la noche y los pacientes fueron evaluados al cabo de una semana,

un mes y seis meses (durante estos intervalos se respetará el protocolo habitual de la consulta de Rehabilitación Oclusal de la Facultad de Medicina de la Universidad de Coimbra / Centro Hospitalario y Universitario de Coimbra para el reajuste oclusal de las placas). Los datos que se compararon con la evaluación inicial fueron la intensidad del dolor, utilizando la escala visual analógica (0-10) y la medida de la apertura de la boca en milímetros, a través de una regla milimetrada.

VI. Resultados

VI. Resultados

Análisis:

Introducción:

El objetivo de este trabajo era evaluar la intensidad del dolor y la apertura de la boca sin dolor y sin ayuda en cuatro grupos de pacientes sometidos a tratamientos diferentes.

Los pacientes fueron evaluados en 4 momentos diferentes en el tiempo: al inicio del tratamiento, al cabo de una semana, al cabo de 1 mes y al cabo de 6 meses.

Métodos:

La estadística descriptiva de la muestra de datos demográficos se llevó a cabo teniendo en cuenta los grupos estudiados. El género se ha descrito por la frecuencia absoluta y relativa, y la edad, utilizando la media y la desviación estándar.

Para evaluar las diferencias entre los grupos, se llevó a cabo un análisis ANOVA de medidas repetidas con un factor independiente. Posteriormente, se ajustó una regresión lineal a cada grupo para comparar las pendientes de cada curva.

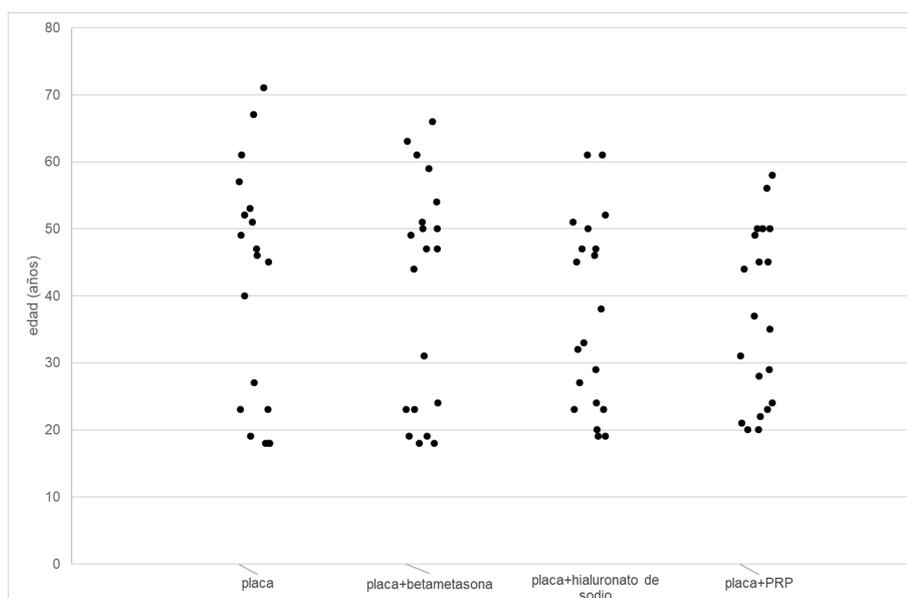
El análisis estadístico se realizó en la plataforma IBM SPSS v24 y se adoptó un nivel de significación de 0,05.

Resultados:

El siguiente cuadro muestra las estadísticas de los cuatro grupos en relación con los datos demográficos.

	Placa	Placa+Betametasona	Placa+hialuronato	Placa+PRP	p
Sexo (M/F)	4/16 (20%/80%)	4/16 (20%/80%)	4/16 (20%/80%)	4/16 (20%/80%)	1.00
Edad ()	41.3 ± 17.7	40.8 ± 17.0	37.4 ± 14.1	36.7 ± 13.1	0.04

La distribución de las edades en los diferentes grupos puede observarse en el siguiente gráfico:

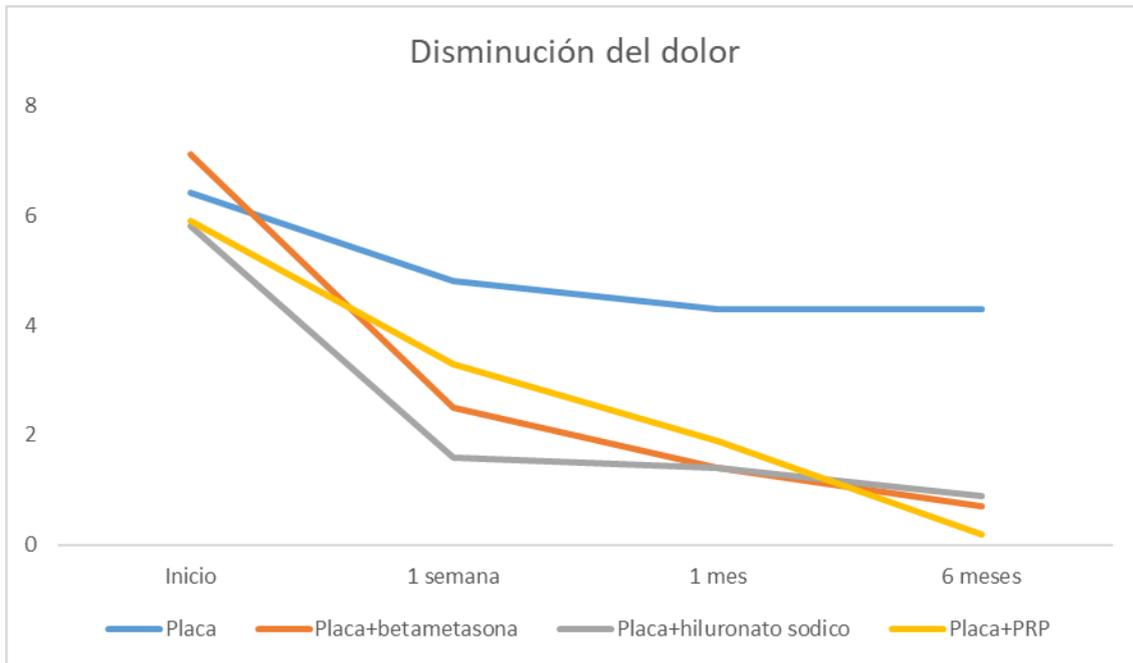


La media y la desviación típica de los valores de dolor a lo largo del tiempo y en los distintos grupos se presentan en el cuadro a continuación:

	Início	1 semana	1 mes	6 meses
--	--------	----------	-------	---------

Placa oclusal	6.4 ± 2.3	4.8 ± 3.1	4.3 ± 3.1	4.3 ± 3.1
Placa+betametasona	7.1 ± 1.9	2.5 ± 2.0	1.4 ± 1.9	0.7 ± 1.4
Placa+hialuronato de sódio	5.8 ± 2.5	1.6 ± 2.4	1.4 ± 2.4	0.9 ± 2.2
Placa+PRP	5.9 ± 2.6	3.3 ± 2.3	1.9 ± 1.9	0.2 ± 0.5

La variación de los valores es más perceptible en el siguiente gráfico, el cual presenta la misma información que la tabla anterior.



Puede observarse que existe una interacción entre el tiempo y el grupo, que es estadísticamente significativa ($f(3,75) = 402.6$; $p < 0,001$).

En todos los grupos, el dolor disminuye con el tiempo de forma significativa y esta disminución es menor en el grupo de la placa, a una tasa media de 0,050 valores en la escala de dolor por semana, y mayor en el grupo de placa+PRP con una tasa media de 0,172 valores por semana, como pueden comprobar los coeficientes de regresión (B) que figuran en la tabla sucesiva:

Grupo	p modelo	R ² _{aj}	B
Placa oclusal	F(1,78)=2.170; p=0.145	0.015	-0.050 IC95%[-0.118; 0.018]
placa+betametasona	F(1,75)=24.967; p<0.001	0.240	-0.156 IC95%[-0.218; -0.094]
placa+hialuronato de sódio	F(1,78)=10.662; p=0.002	0.109	-0.108 IC95%[-0.174; -0.042]
placa+PRP	F(1,78)=42.164; p<0.001	0.343	-0.172 IC95%[-0.224; -0.119]

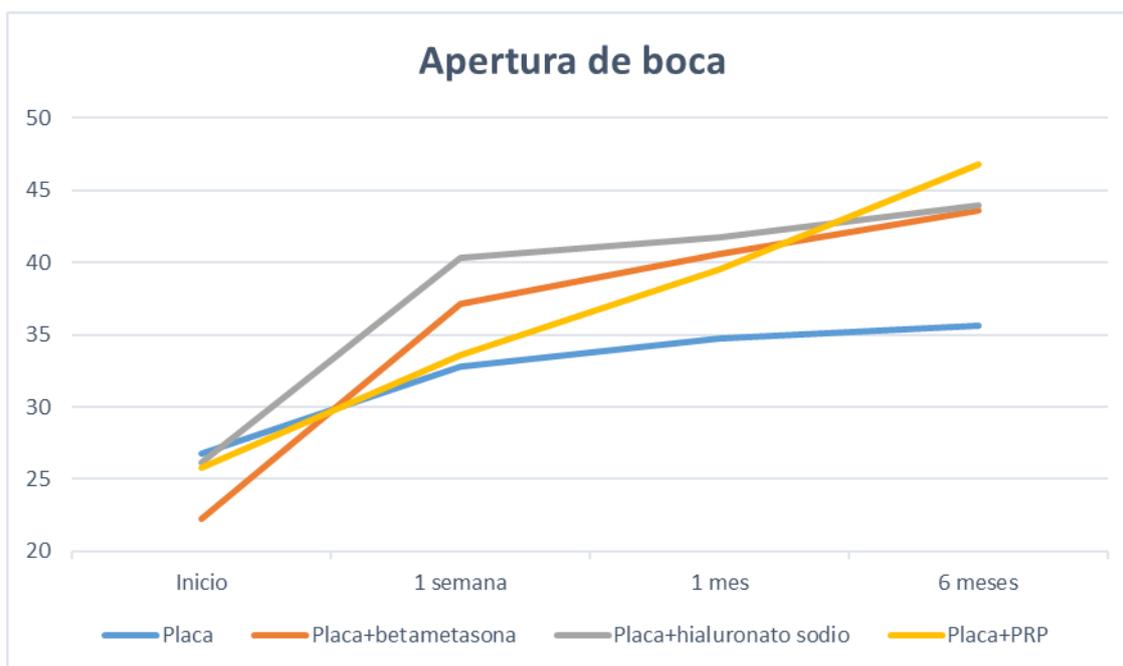
El coeficiente de determinación ajustado (R²_{aj}) presenta un pequeño valor para todos los grupos, lo que puede explicarse por la naturaleza no lineal que presenta la variación del dolor a lo largo del tiempo. El modelo para el grupo de la placa no tiene significado estadístico debido a la gran dispersión de valores observada. Si se comparan los distintos intervalos de confianza de la pendiente, se observa que coinciden, lo que indica que no hay diferencias estadísticamente significativas en la variación del dolor entre los grupos. Sin embargo, la combinación del tiempo y del grupo que tiene diferentes puntos de partida da lugar a una interacción significativa.

Para la apertura de la boca, los valores medios y la desviación típica se resumen en la siguiente tabla:

	Início	1 semana	1 mês	6 meses
Placa oclusa	26.8 ± 10.3	32.8 ± 11.7	34.7 ± 13.8	35.6 ± 13.3
placa+betametasona	22.2 ± 9.6	37.1 ± 8.6	40.6 ± 6.1	43.6 ± 5.3
placa+hialuronato de sódio	26.1 ± 7.4	40.3 ± 5.9	41.7 ± 4.7	44.0 ± 3.2

placa+PRP | 25.8 ± 9.4 | 33.6 ± 9.3 | 39.5 ± 7.2 | 46.8 ± 2.4 |

El siguiente gráfico muestra la media de los valores de apertura de la boca a lo largo del tiempo para los diferentes grupos:



Se advierte que la apertura de la boca aumenta gradualmente a lo largo del tiempo, siendo menor en el grupo de la placa oclusal a una tasa media de 0,219 por semana, y mayor en el grupo de placa+PRP con una tasa media de 0,676 por semana. La interacción entre el tiempo y el grupo es estadísticamente significativa ($f(3,75)=7.874$; $p<0,001$).

En todos los grupos, la apertura aumenta a lo largo del tiempo de forma significativa. Todavía este aumento es menor en el grupo de la placa oclusal y mayor en el grupo de placa+PRP, como se confirma con los coeficientes de regresión (B) que figuran en la siguiente tabla:

Grupo	p modelo	R^2_{aj}	B	
Placa oclusal	F(1,78)=2.365; p=0.128	0.017	0.219	IC95%[-0.065; 0.503]
Placa+betametasona	F(1,75)=22.373; p<0.001	0.219	0.546	IC95%[0.316; 0.776]
Placa+hialuronato de sódio	F(1,78)=21.233; p<0.001	0.204	0.418	IC95%[0.237; 0.598]
Placa+PRP	F(1,78)=47.800; p<0.001	0.372	0.676	IC95%[0.482; 0.871]

Como anteriormente, el coeficiente de determinación ajustado (R^2_{aj}) presenta un pequeño valor para todos los grupos, lo que puede explicarse por la naturaleza no lineal que presenta la variación de la apertura de la boca a lo largo del tiempo. El modelo para el grupo de la placa oclusal no tiene significado estadístico debido a la gran dispersión de valores percibida. Los intervalos de confianza de las pendientes se solapan entre sí indicando que no hay diferencias estadísticamente significativas en las pendientes.

VII. Discusión

VII. Discusión

El objetivo de este trabajo era, en un primer momento, evaluar la eficacia del tratamiento con infiltraciones intraarticulares de betametasona, ácido hialurónico y plasma rico en plaquetas, junto con el uso nocturno de placas oclusales, así como del uso aislado de las mismas placas.

Después de evaluar la eficacia del tratamiento, compararíamos el resultado entre los cuatro grupos.

Los pacientes que recibían estos diferentes tratamientos tenían que cumplir los criterios de artralgia según el DC/TMD:

- en la historia clínica, el paciente informa de dolor en la mandíbula, en la región temporal, en el oído o cerca del oído, y este dolor se modifica con los movimientos mandibulares, por la función o parafunción.

- en el examen clínico el dolor se confirma por palpación o movimientos de apertura de la boca, lateralidades o protrusión.

Además, los individuos tendrían que informar de dolor desde al menos 6 meses y no podrían haber sido tratados previamente.

Los pacientes se distribuyeron aleatoriamente entre los cuatro grupos de tratamiento.

Los datos evaluados fueron la apertura máxima de la boca, sin dolor y sin ayuda (distancia interincisal medida en milímetros) y la intensidad del dolor a través de la escala visual analógica de 0 a 10, que, a pesar de ser un dato demasiado subjetivo, me pareció pertinente incluirlo, ya que, en el fondo, era precisamente la intensidad del dolor la razón por la que el paciente venía a la consulta.

Cabe señalar que, según muchos trabajos anteriores, sabíamos que el uso de la placa oclusal era un tratamiento con demostrada eficacia, pero el debate sobre qué tipo de

dispositivos intraorales debemos o no utilizar sigue siendo actual (111), así como el uso de infiltraciones intraarticulares de betametasona, ácido hialurónico y plasma rico en plaquetas, a pesar de que gran parte de los estudios los asocian a procedimientos más invasivos, como la artrocentesis. (137-141,201, 202).

Precisamente porque existen diferencias considerables entre los estudios, en los que incluyo este, en lo que se refiere a la metodología, los objetivos, las condiciones en las que se realizan las investigaciones, los criterios de clasificación para incluir o excluir a los pacientes de los casos, las definiciones de variables, las características de los grupos estudiados, el contenido de las intervenciones (dosis, duración) y el tamaño de la muestra, resulta difícil establecer una comparación entre ellos, lo que subraya aún más la importancia de realizar estudios complementarios.

Todos los pacientes fueron evaluados en el día en que se inició el tratamiento, una semana después, un mes después y seis meses después. Con el fin de evaluar los resultados a largo plazo, estos pacientes seguirán siendo monitorizados a pesar de que esta misma monitorización queda fuera del ámbito de este trabajo.

Por otra parte, en la muestra inicial, muchos pacientes no completaron este proceso de seguimiento de 6 meses y, por tanto, fueron excluidos del trabajo. En nuestra opinión, la eficacia del tratamiento y la distancia de la residencia de los pacientes al Centro Hospitalario Universitario de Coimbra contribuyen a esta "desaparición", ya que los mismos pacientes, cuando fueron contactados por teléfono, invocaban precisamente estos hechos para justificar su ausencia y, por consiguiente, su renuncia a este estudio.

Cuando analizamos los resultados de cada grupo de pacientes, aisladamente, vemos que están en línea con otros que han aplicado una metodología similar. Sin embargo, consideramos importante que se realice este estudio comparativo entre los cuatro grupos estudiados para que, en cada caso, podamos elegir la actitud terapéutica más adecuada conforme a las ventajas y desventajas de cada uno.

Empezando por el tratamiento con dispositivos interoclusales, que es, de los cuatro enfoques terapéuticos incluidos en este trabajo, el que se utiliza más comúnmente y desde hace más tiempo en todo el mundo, sabíamos que en pacientes con trastornos temporomandibulares (no sólo de tipo articular, sino también de tipo muscular), la

inmensa mayoría de los pacientes respondía favorablemente al tratamiento, pero había una minoría, no menos importante, que no tenía ninguna respuesta. (203)

En el presente trabajo, el grupo de pacientes con placa oclusal fue el que menos mejoró con respecto al estado inicial, tanto en lo que se refiere a la amplitud de apertura de la boca como a la disminución de la intensidad del dolor. Así, por lo que se refiere a la intensidad del dolor, partimos de un valor medio de 6,4 y terminamos con 4,3 al cabo de seis meses, lo que representa un valor medio de disminución por semana de 0,05, siendo el período de disminución del dolor más importante precisamente en la primera semana con una reducción para un valor medio de 4,8 en la escala de 0 a 10.

En cuanto a la amplitud de apertura de boca, los resultados son muy similares a los expuestos para la intensidad del dolor, comenzando con un valor medio de 26,8 mm y terminando a los seis meses con 35,6 mm. En la primera semana habíamos conseguido un aumento medio de 6 mm.

Aunque la literatura disponible muestra resultados similares en el tratamiento de la artralgia de la ATM cuando se utiliza la betametasona y el ácido hialurónico como tratamiento infiltrativo, resulta muy difícil establecer un grado de comparación con la investigación actual, ya que casi todos los estudios se refieren a esta modalidad de tratamiento como complemento de una técnica más invasiva, como la artrocentesis. (204-206)

En este trabajo vemos que, para las dos variables estudiadas, el ácido hialurónico y la betametasona, tienen un comportamiento muy similar. En cuanto a la intensidad del dolor, comienzan con una media de 5,8 y 7,1 respectivamente y terminan con 0,7 y 0,9, mientras que en ambos grupos se observa un descenso drástico del dolor en la primera semana. Del mismo modo, en cuanto a la amplitud de apertura de la boca, partimos de un valor de 26,1 para el hialuronato de sodio y 22,2 para la betametasona, y después de seis meses tenemos valores muy próximos (de 44 y 43,6 mm), lo que corresponde a valores de apertura considerados normales.

Intencionalmente, dejamos para el final el análisis de los resultados del tratamiento con plasma rico en plaquetas, porque es el que ha demostrado una respuesta mejor por parte de los pacientes.

En primer lugar, debo señalar que, a pesar de la escasez de estudios que implican el uso de plasma rico en plaquetas para el tratamiento de la artralgia de la ATM, seguidos o no de la artrocentesis, una revisión sistemática reciente permite indicar resultados alentadores del uso de plasma rico en plaquetas en comparación con otros enfoques terapéuticos a pesar de que haya que estandarizar un protocolo para el uso del PRP. (207)

En nuestro estudio, fue el grupo sometido a infiltraciones intraarticulares de plasma rico en plaquetas el que más se benefició entre los cuatro estudiados. En cuanto a la intensidad del dolor partimos de un valor pretratamiento de 5,9 y al cabo de seis meses teníamos un valor medio, prácticamente nulo, de 0,2, lo que corresponde a una disminución semanal de 0,172 valores. Al mismo tiempo partimos de un valor máximo de apertura de la boca sin dolor de 25,8 mm y terminamos en 46,8 mm, perfectamente dentro de los valores considerados normales.

No obstante, cabe señalar que, si bien la intensidad del dolor se redujo durante la primera semana a 3,3 mm y el incremento de la apertura de la boca sin dolor a 33,6 mm, estos valores están por debajo de los observados para el ácido hialurónico y la betametasona.

Por último, es sumamente importante mantener bajo vigilancia a estos pacientes para constatar si los buenos resultados obtenidos en este periodo de seis meses se mantienen a largo plazo.

VIII. Conclusiones

VIII. Conclusiones

Del análisis de los resultados presentados y en función de la muestra de esta investigación, se puede concluir que:

- Todos los modelos de tratamiento utilizados muestran una mejoría significativa tanto en la apertura máxima de la boca sin dolor como en la intensidad del dolor.

- La opción del tratamiento con placa+plasma rico en plaquetas fue la que dio mejores resultados al cabo de seis meses. Por otro lado, el uso de la placa de forma aislada fue la opción con mejoras menos significativas.

- Las opciones de tratamiento en las que se añade una infiltración de betametasona o hialuronato sódico al uso de la placa oclusal tienen un comportamiento muy similar a lo largo de los seis meses, siendo con las que los pacientes mejoraron más en la primera semana después del inicio del tratamiento.

- Para comprender el mantenimiento de los resultados, es necesario seguir supervisando a estos pacientes y realizar otros estudios similares.

Conclusions:

From the analysis of the results presented and based on the sample of this research, it can be concluded that:

- All treatment models used show significant improvement in both the maximum-painless mouth opening and pain intensity.
- The platelet-rich plasma + bite splint treatment was the one that gave the best results after six months. On the other hand, the use of the bite splint isolated was the option with less significant improvements.

- The treatments in which an infiltration of betamethasone or hyaluronate sodium is added to the use of the bite splint have a very similar behaviour over the six months, and the patients improved more in the first week after the start of treatment in comparison with the other groups.
- To understand the maintenance of the results, it is necessary to continue to monitor these patients and to carry out other similar studies.

IX. Bibliografia

IX. Bibliografia

1. Dworkin SF, Le Resche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: Review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord* 1992;6:301-355.
2. Manfredini D, Guarda-Nardini L, Winocur E, Piccotti F, Ahlberg J, Lobezoo F. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: A Systematic review of axis I epidemiologic findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112:453-462.
3. Maixner W, Fillingim RB, Williams DA, Smith SB, Slade GD. Overlapping chronic pain conditions: Implications for diagnosis and classification. *J Pain* 2016; 17(suppl 9):T93-T107.
4. Klasser GD, Bassiur J, de Leeuw R. Differences in reported medical conditions between myogenous and arthrogeous TMD patients and its relevance to the general practioner. *Quintessence Int* 2014;45:157-167.
5. Bonato LL, Quinelato V, De Felipe Cordeiro PC, De Sousa EB, Tesch R, Casado PL. Association between temporomandibular disorders and pain in other regions of the body. *J Oral Rehabil* 2017;44:9-15
6. Honvo G, Reginster JY, Rannou F, Rygaert X, Geerinck A, Rabenda V, McAlindon T, Charles A, Fuggle N, Cooper C, Curtis E, Arden N, Avouac B, Bruyère O. Safety of Intra-articular Hyaluronic Acid Injections in Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging*. 2019 Apr;36(Suppl 1):101-127
7. LeResche L, Mancl L, Sherman JJ, Gandara B, Dworkin SF (2003) Changes in temporomandibular pain and other symptoms across the menstrual cycle. *Pain* 106:253–261.
8. Goldstein BH. Temporomandibular disorders. A review of current understanding. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:379-85.

9. Okeson JP. Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis, and management. Carol Stream: Quintessence, 1996.
10. Von Korff M, Ormel J, Keefe FJ, Dworkin SF. Grading the severity of chronic pain. *Pain*. 1992;50:133–149.
11. Drangsholt M, LeResche L. Temporomandibular disorder pain. In: Crombie IK, ed. *The Epidemiology of Pain*. Seattle: IASP Press; 1999:203–233.
12. Dworkin SF, Sherman J, Mancl L, Ohrbach R, LeResche L, Truelove E. 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. *J Orofac Pain*. 2002;16: 207–220.
13. Miloro, M; Ghali, GE; Larsen, P; Waite, P; Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery, Volume 2, Chapter 47, 2004.
14. Langendoen, J; Müller, J; Jull, GA, Retrodiscal Tissue of the Temporomandibular Joint: Clinical Anatomy and its Role in Diagnosis and Treatment of Arthropathies, *Manual Therapy*, 2(4), 191-198, 1997.
15. Stegenga B. Osteoarthritis of the temporomandibular joint organ and its relationship to disc displacement. *J Orofac Pain* 2001; 15:193-205.
16. Chisnoiu AM, Picos AM, Popa S, Chisnoiu PD, Lascu L, Picos A, Chisnoiu R. Factors involved in the etiology of temporomandibular disorders - a literature review. *Clujul Med*. 2015;88(4):473-8
17. de Leeuw R, Bertoli E, Schmidt JE, Carlson CR. Prevalence of post-traumatic stress disorder symptoms in orofacial pain patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;99:558-568.
18. Suvinen TI, Reade PC. Temporomandibular disorders: a critical review of the nature of pain and its assessment. *J Orofac Pain*. 1995;9:317-339. 27.
19. Dworkin SF, Massoth DL. Temporomandibular disorders and chronic pain: disease or illness? *J Prosthet Dent*. 1994;72:29- 38.

20. Ferrando M, Andreu Y, Galdon MJ, Dura E, Poveda R, Bagan JV. Psychological variables and temporomandibular disorders: distress, coping, and personality. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;98:153-60.
21. Carlson N, Moline D, Huber L, Jacobson J. Comparison of muscle activity between conventional and neuromuscular splints. *J Prosthet Dent* 1993;70:39-43
22. Arntz A, Dreessen L, de Jong P, The influence of anxiety on pain: Attentional and attributional mediators. *Pain* 1994;56:307-314
23. Jones DA, Rollmann GB, Brooke RI,. The cortisol response to psychological stress in temporomandibular dysfunction. *Pain* 1997; 72:171-182.
24. Turner JA, Dworkin SF, Mancl L, Huggins KH, Truelove EL. The role of beliefs, catastrophizing, and coping in the functioning of patients with temporomandibular disorders. *Pain* 2001;92:41-51.
25. Schellhas KP, Pollei SR, Wikes CH. Pediatric internal derangements of the temporomandibular joint: Effect on facial development. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1993;104:51-59.
26. McNeill C. *Craniomandibular Disorders: Guidelines for Evaluation, Diagnosis and Management.* Chicago: Quintessence; 1990. pp. 25–39
27. Almășan OC, Băciuț M, Almășan HA, Bran S, Lascu L, Iancu M, et al. Skeletal pattern in subjects with temporomandibular joint disorders. *Arch Med Sci.* 2013;9(1):118-126.
28. Almășan OC, Băciuț M, Băciuț G. Influența disfuncției temporomandibulare asupra tiparului scheletic la subiecți cu anomalie de clasa a III-a scheletică [The influence of temporomandibular dysfunction on the skeletal pattern in patients with class 3 skeletal abnormality]. *Clujul Medical.* 2012; 85(S1):47-50.
29. Türp JC, Schindler H. The dental occlusion as a suspected cause for TMD's: Epidemiological and etiological considerations. *J Oral Rehabil* 2012;39:505-512
30. Luther F. TMD and occlusion part II. Damned if we don't? Functional occlusal problems: TMD epidemiology in a wider context. *Br Dent J* 2007;202:E3.

31. Pullinger AG, Seligman DA. Quantification and validation of predictive values of occlusal variables in temporomandibular disorders using a multifactorial analysis. *J Prosthet Dent.* 2000;83:66-75
32. Gesch D, Bernhardt O, Mack F, John U, Kocher T, Alte D. Association of malocclusion and functional occlusion with subjective symptoms of TMD in adults: results of the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Angle Orthod.* 2005;75:183-190.
33. Fischer L, Clemente JT, Tambeli CH. The protective role of testosterone in the development of temporomandibular joint pain. *J Pain.* 2007;8:437-442.
34. LeResche L, Saunders K, Von Korff MR, Barlow W, Dworkin SF. Use of exogenous hormones and risk of temporomandibular disorder pain. *Pain.* 1997;69:153-160.
35. Ohrbach R, Fillingim RB, Mulkey F, et al. Clinical Findings and pain symptoms as potential risk factors for chronic TMD: Descriptive data and empirically identified domains from the OPPERA case-control study. *J Pain* 2011;12(11,suppl):T27-T45
36. Sahebi S, Moazami F, Afsa M, Nabavi Zade MR. Effect of lengthy root canal therapy sessions on temporomandibular joint and masticatory muscles. *J Dent Res Dent Ckin Dent Prospects* 2010;4:95-97
37. Huang GJ, Rue TC. Thir-molar extraction as a risk factor for temporomandibular disorder. *J Am Dent Assoc* 2006;137:1547-1554.
38. Fischer DJ, Mueller BA, Critchlow CW, LeResche L. The association of temporomandibular disorder pain with history of head and neck injury in adolescents. *J Orofac Pain.* 2006;20:191-198.
39. Klobas L, Tegelberg A, Axelsson S. Symptoms and signs of temporomandibular disorders in individuals with chronic whiplash-associated disorders. *Swed Dent J.* 2004;28:29-36.
40. Miyake R, Ohkubo R, Takehara J, Morita M. Oral parafunctions and association with symptoms of temporomandibular disorders in Japanese university students. *J Oral Rehabil.* 2004;31:518-523.

41. Winocur E, Gavish A, Finkelshtein T, Halachmi M, Gazit E. Oral habits among adolescent girls and their association with symptoms of temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil.* 2001;28:624-629.
42. Schierz O, John MT, Schroeder E, Lobbezoo F. Association between anterior tooth wear and temporomandibular disorder pain in a German population. *J Prosthet Dent.* 2007;97:305-309.
43. Güler N, Yatmaz PI, Ataoglu H, Emlik D, Uckan S. Temporomandibular internal derangement: correlation of MRI findings with clinical symptoms of pain and joint sounds in patients with bruxing behaviour. *Dentomaxillofac Radiol.* 2003;32:304-10.
44. Israel HA, Scrivani SJ. The interdisciplinary approach to oral, facial and head pain. *J Am Dent Assoc.* 2000;131:919-926.
45. Cheifetz AT, Osganian SK, Allred EN, Needleman HL. Prevalence of bruxism and associated correlates in children as reported by parents. *J Dent Child (Chic).* 2005;72:67-73.
46. Magnusson T, Egermarki I, Carlsson GE. A prospective investigation over two decades on signs and symptoms of temporomandibular disorders and associated variables. A final summary. *Acta Odontol Scand.* 2005;63:99-109.
47. Huang GJ, LeResche L, Critchlow CW, Martin MD, Drangsholt MT. Risk factors for diagnostic subgroups of painful temporomandibular disorders (TMD). *J Dent Res.* 2002;81:284288.
48. Rugh JD, Harlan J. Nocturnal bruxism and temporomandibular disorders. *Adv Neurol* 1988; 49:329-341.
49. Lobbezoo-Scholte AM, de Leeuw JR, Steenks MH, Bosman F, Buchner R, Olthoff LW. Diagnostic subgroups of craniomandibular disorders. Part I: Self-report data and clinical findings. *J Orofac Pain* 1995;9:24-36.
50. Marbach JJ. The “temporomandibular pain dysfunction syndrome” personality: fact or fiction? *J Oral Rehabil* 1992; 19:545-560.

51. Scholte AM, Steenks MH, Bosman F. characteristics and treatment outcome of diagnostic subgroups of CMD patients: Retrospective study. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993;21:215-220.
52. Dao TT, Lund JP, Lavigne GJ. Comparison of pain and quality of life in bruxers and patients with myofascial pain of the masticatory muscles. *J Orofac Pain* 1994;8:350-356.
53. Glaros AG, Forbes M, Shanker J, Glass EG, Effect of parafunctional clenching on temporomandibular disorder pain and proprioceptive awareness. *Cranio* 2000;18:198-204.
54. Nitzan DW. “Friction and adhesive forces”—Possible underlying causes for temporomandibular joint internal derangement. *Cells Tissues Organs* 2003;174:6-16.
55. Glaros AG, Burton E. Parafunctional clenching, pain, and effort in temporomandibular disorders. *J Behav Med* 2004;27:91-100.
56. Castelo PM Gavião MB, Pereira LJ, Bonjardim LR. Relationship between oral parafuncional/nutritive sucking habits and temporomandibular joint dysfunction in primary dentition. *Int J Paediatr Dent* 2005;15:29-36
57. Simons DG, Travell JG, Simons LS. Apropos of all muscles. In: Travell & Simons ‘Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual, vol 1, ed 2. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1999:94-177.
58. Kavuncu V, Sahin S, Kamanli A, Karan A, Aksoy C. The role of systemic hypermobility and condylar hypermobility in temporomandibular joint dysfunction syndrome. *Rheumatol Int.* 2006;26:257-260.
59. Conti PC, Miranda JE, Araujo CR. Relationship between systemic joint laxity, TMJ hypertranslation, and intra-articular disorders. *Cranio.* 2000;18:192-197.
60. Von Korff M, Dworkin SF, LeResche L, Kruger A. An epidemiologic comparison of pain complaints. *Pain* 1988;32:173-183
61. Drangsholt M, LeResche L. Temporomandibular disorder pain. In: Crombie IK, Croft PR, Linton SJ, LeResche L, Von Korff M (eds). *Epidemiology of Pain: A Report of a Task Force on Epidemiology of the International Association for the Study of Pain.* Seattle: IASP Press, 1999:203-233

62. Von Korff M, LeResche L, Dworkin SF. First onset of common pain symptoms: A prospective study of depression as a risk factor. *Pain* 1993; 55:251-258
63. Kitai N, Takada K, Yasuda Y, Verdonck A, Carels C. Pain and other cardinal TMJ dysfunction symptoms: A longitudinal survey of Japanese female adolescents. *J Oral Rehabil* 1997; 24:741-748
64. Heikinheimo K, Salmi K, Myllamiemi S, Kirveskari P. Symptoms of craniomandibular disorder in a sample of Finnish adolescents at the age of 12 and 15 years. *Eur J Orthod* 1989; 11:325-331
65. Nilsson IM, List T, Drangsholt M. Incidence and Temporal patterns of temporomandibular disorder pain among Swedish adolescents. *J Orofac Pain* 2007;21:127-132
66. LeResche L, Mancl L, Shermann JJ, Gandara B, Dworkin SF. Changes in temporomandibular pain and other symptoms across the menstrual cycle. *Pain* 2003; 106:253-261
67. Klasser GD, Bassiur J, de Leeuw R. Differences in reported medical conditions between myogenous and arthroogenous TMD patients and its relevance to the general practitioner. *Quintessence Int* 2014; 45:157-167.
68. Bonatto LL, Quinelato V, De Felipe Cordeiro PC, De Sousa eB, Tesch R, Casado PL. Association between temporomandibular disorders and pain in other regions of the body. *J Oral Rehabil* 2017;44:9-15.
69. Maixner W, Fillingim Rb, Williams DA, Smith SB, Slade GD. Overlapping chronic pain conditions: Implications for diagnosis and classification. *J Pain* 2016; 17(suppl 9):T93-T107.
70. Mense S. Physiology of nociception in muscles In: Friction Jr, Award (eds). *Advances in Pain Research and Therapy*. New York: Raven, 1990:67-85.
71. Mense S. Considerations concerning the neurobiological basis of muscle pain. *Can J Physiol Pharmacol* 1991;69:610-616.
72. Mense S. Nociception from skeletal muscle in relation to clinical muscle pain. *Pain* 1993;54:241-289.

73. Layzer RB. Muscle Pain, cramps and fatigue. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds). *Myology: Basic and Clinical*, vol 2, ed 2. New York: McGraw-Hill, 1994:1754-1786.
74. Carlson CR, Okeson JP, Falace DA, Nitz AJ, Curran SL, Anderson D. Comparison of psychologic and physiologic functioning between patients with masticatory muscle pain and matched controls. *J Orofac Pain* 1993;7:15-22.
75. McNulty WH, Gevirtz RN, Hubbard DR, Berkoff GM. Needle electromyographic evaluation of trigger point response to a psychological stressor. *Psychophysiology* 1994;31:313-316.
76. Blanco-Hungría A, Blanco-Aguilera A, Blanco-Aguilera E, Serrano-delRosal R, Biedma-Velázquez L, Rodríguez-Torronteras A, Segura-SaintGerons R. Prevalence of the different Axis I clinical subtypes in a sample of patients with orofacial pain and temporomandibular disorders in the Andalusian Healthcare Service. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016 Mar 1;21 (2):e169-77.
77. Peck CC, Goulet JP, Lobezoo F, et al. Expanding the taxonomy of the diagnostic criteria for temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil* 2014;41:2-23
78. Bell WE. *Temporomandibular Disorders: Classification, diagnosis, Management*, ed 3. Chicago: Year Book, 1990
79. Silvennoinen U, Raustia AM, Lindqvist C, Oikarinen K. Occlusal and temporomandibular joint disorders in patients with unilateral condylar fracture. A prospective one-year study. *Int J. Oral Maxillofac Surg* 1998;27:280-285.
80. Fernández-de-Las-Peñas C, Galán-Del-Río F, Alonso-Blanco C, et al. Referred pain from muscle trigger points in the masticatory and neck-shoulder musculature in women with temporomandibular disorders. *J Pain* 2010;11:1295–304.
81. Adapted from Simons DG, Travell JG. *Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual*. vol. 1; 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 1998 [7].
82. Dommerholt J, Mayoral del Moral O, Gröbli C. Trigger point dry needling. *J Man Manip Ther* 2006;14:70E–87E.

83. Kietrys DM, Palombaro KM, Azzaretto E, et al. Effectiveness of dry needling for upper-quarter myofascial pain: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther* 2013;43:620–34.
84. Liu L, Huang QM, Liu QG, et al. Effectiveness of dry needling for myofascial trigger points associated with neck and shoulder pain: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2015;96:944–55.
85. Kietrys DM, Palombaro KM, Mannheimer JS. Dry needling for management of pain in the upper quarter and craniofacial region. *Curr Pain Headache Rep* 2014;18:437.
86. Forsell H, Kalso E. Application of principles of evidence-based medicine to occlusal treatment for temporomandibular disorders: Are there lessons to be learned? *J Orofac Pain* 2004;18:9-22.
87. De Boever JA, Carlsson GE, Klineberg IJ, Need for occlusal therapy and prosthodontic treatment in the management of temporomandibular disorders. Part II: Tooth loss and prosthodontic treatment. *J Oral Rehabil* 2000;27:647-659.
88. Koh H, Robinson PG. Occlusal adjustment for treating and preventing temporomandibular joint disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD003812
89. Friction J. Current evidence providing clarity in management of temporomandibular disorders: Summary of a systematic review of randomized clinical trials for intra-oral appliances and occlusal therapies. *J Evid Based Dent Pract* 2006;6:48-52.
90. Bouloux G, Koslin MG, Ness G, Shafer D. Temporomandibular joint surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2017;75(8S):e195-e223.
91. Grossmann E, Grossmann, TK, Temporomandibular joint surgery. *Rev Dor. São Paulo*, 2011 abr-jun;12(2):152-9
92. Laskin, DM, Greene, CS, Hylander W L. Temporomandibular disorders an evidence-based approach to diagnosis and treatment. Chicago: Quintessence; 2006. p. 548.
93. Israel HA, Behrman DA, Friedman JM, et al. Rationale for early versus late intervention with arthroscopy for treatment of Inflammatory/degenerative temporomandibular joint disorders. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68(11):2661-7

94. Dolwick MF. Temporomandibular joint surgery for internal derangement. *Dent Clin North Am* 2007;51(1):195-208.
95. Emshoff R, Gerhard S, Ennemoser T, et al. Magnetic resonance imaging findings of internal derangement, osteoarthritis, effusion, and bone marrow edema before and after performance of arthrocentesis and hydraulic distension of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101(6):784-90.
96. Guarda-Nardini L, Manfredini D, Ferronato G. Arthrocentesis of the temporomandibular joint: a proposal for a single-needle technique *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;106(4):483-6.
97. Rahal A, Poirier J, Ahmarani C. Single-puncture arthrocentesis--introducing a new technique and a novel device. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67(8):1771-3.
98. Nitzan DW, Dolwick MF, Martinez GA. Temporomandibular joint arthrocentesis: a simplified treatment for severe, limited mouth opening. *J Oral Maxillofac Surg* 1991;49(11):1163-70.
99. Murakami K, Hosaka H, Moriya Y, et al. Short-term treatment outcome study for the management of temporomandibular joint of closed lock. A comparison of arthrocentesis to nonsurgical therapy and arthroscopy lysis and lavage. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1995;80(3):253-7.
100. Hosaka H, Murakami K, Goto K, et al. Outcome of arthrocentesis for temporomandibular joint with closed lock at 3 years follow up. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod* 1996;82(5):501-4.
101. Nitzan DW, Samson B, Better H. Long-term outcome of arthrocentesis for sudden-onset, persistent, severe closed lock of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55(2):151-8.
102. Carvajal WA, Laskin DM. Long-term evaluation of arthrocentesis for the treatment of internal derangements of the temporomandibular joint *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58(8): 852-7.
103. Perter RA, Gross SG. Tratamento clínico das disfunções temporomandibulares e da dor orofacial. São Paulo: Quintessence; 2005. p. 254-72.

104. Grossmann E, Collares MVM. Arthrocentesis and lavage in the treatment of articular disk displacement without reduction. *Braz J Craniomaxillofac Surg* 2000;3(1):27-31.
105. Davis CL, Kaminishi RM, Marshall MW. Arthroscopic surgery for treatment of closed lock. *J Oral Maxillofac Surg* 1991;49(7):704-7.
106. Kaneyama K, Segami N, Sato J, et al. Outcomes of 152 temporomandibular joints following arthroscopic anterolateral capsular release by holmium: YAG laser or electrocautery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97(5):546-52.
107. McCain JP, Sanders B, Koslin MG, et al. Temporomandibular joint arthroscopy: a 6-year multicenter retrospective study of 4,831 joints. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50(9):926-30
108. Mehra P, Wolford LM. The Mitek mini anchor for TMJ disc repositioning: surgical technique and results. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001;30(6):497-503.
109. Puelacher WC, Waldhart E. Miniplate eminoplasty: a new surgical treatment for TMJ- dislocation. *J Craniomaxillofac Surg* 1993;21(4):176-8.
110. Myrhaug H. A new method of operation for habitual dislocation of mandible – review of former methods of treatment. In: Cardoso AB, Vasconcelos BCE, oliveira DM, BessaNogueira RV. Tratamento cirúrgico da luxação recidivante da ATM: uso de miniplaca. *Revista odonto Ciência – Fac. odonto/PUCRS*. 2006 out/dez; 21(54): 392-7.
111. Klasser GD, Greene CS. Oral appliances in the management of temporomandibular disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;107(2):212–223.
112. McNamara JA, Seligman DA, Okeson JP. Occlusion, orthodontic treatment, and temporomandibular disorders: a review. *J Orofac Pain* 1995;9:73-90.
113. Abbott DM, Bush FM. Occlusion altered by removable appliances. *J Am Dent Assoc* 1991;120:79-81.
114. Ramfjord SP, Ash MM. Reflections on the Michigan occlusal splint. *J Oral Rehabil* 1994 Sep;21(5):491-500
115. Sved, A. Changing the occlusal level and a new method of retention, *Am. J. Orthodont. & Oral Surg.*, 30: 527, Oct. 1944.

116. Posselt, U. & Wolff, I.B. — Treatment of bruxism by bite guards and bite plates, *J. Canad. D.A.*, 29: 773-778, Dec.1963.
117. Kovalesski WC, De Boever J. Influence of occlusal splints on jaw position and musculature in patients with temporomandibular joint dysfunction. *J Prosthet Dent.* 1975 Mar,33(3):321-7
118. Manus, A.; Miralles, R; Guerrero, F. The changes in electrical activity of the postural muscles of the mandible upon varying the vertical dimension. *J. Prosthet. Dent.*, v.45, p.438, 1981.
119. Geering, A.H.; Lang, N.P. Die Michigan-Schiene, ein diagnostisches und therapeutisches Hilfsmittel bei Funktionsstörungen im Kausystem. *SSO Schweiz monatschr Zahnheilkunde*, v.88, p.32, 1978.
120. Fries JF, Miller SR, Spitz PW, Williams CA, Hubert HB, Bloch DA. Identification of patients at risk for gastropathy associated with NSAID use. *J. Rheumatol Suppl* 1990;20 12-19
121. Galois L, Etienne S, Grossin, et al. Dose-response relationship for exercise on severity of experimental arthritis in rats. *Osteoarthritis Cartilage* 2004; 12:779-786.
122. Dionne RA. Pharmacological treatments for temporomandibular disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83:134-142
123. Herman CR, Schiffmann EL, Look JO, Rindal DB. The effectiveness of adding clonazepam or cyclobenzaprine to patient education and self-care for the treatment of jaw pain upon awakening: A Randomized clinical trial. *J Orofac Pain* 2002; 16: 64-70.
124. Singer E, Dionne R. A controlled evaluation of ibuprofen and diazepam for chronic Orofacial muscle pain. *J Orofac Pain* 1997; 11: 139-146
125. Bendtsen L, Jensen R. Amitriptyline reduces myofascial tenderness in patients with chronic tension-type headache. *Cephalgia* 2000; 20: 603-610
126. Rajan R, Sun YM Reevaluating Antidepressant selection in patients with bruxism and temporomandibular joint disorder. *J Psychiatr Pract* 2017 May; 23(3):173-179

127. Schiffman EL, Look JO, Hodges JS, et al. Randomized effectiveness study of four therapeutic strategies for TMJ closed lock. *J Dent Res* 2007; 86:58-63
128. Raja SN, Haythornthwaite JA, Pappagallo M, et al. Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia: A randomized, placebo controlled trial. *Neurology* 2002;59:1015-1021.
129. Watson CP, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain: A randomized trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998;50:1837-1841
130. Portenoy RK. Opioid therapy for chronic nonmalignant pain: a Review of the critical issues. *J Pain Symptom Manage* 1996; 11:203-217.
131. Cohen SP, Abdi S,. New developments in the use of tricyclic antidepressants for the management of pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2001; 14:505-511.
132. McQuay HJ, Tramer M, Nye BA, Carroll D, Wiffen PJ, Moore RA. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain* 1996;68:217-227.
133. Sessle BJ, Lavigne GJ, Lund JP, Dubner R. *Orofacial Pain*, 2nd edition, Quintessence Publishing, 2010
134. Sindrup SH, Bjerre U, Dejgaard A, Brosen K, Aaes-Jorgensen T, Gram LF. The selective serotonin reuptake inhibitor citalopram relieves the symptoms of diabetic neuropathy. *Clin Pharmacol Ther* 1992;52:547-552
135. Grabow TS, Dougherty PM. Gabapentin produces dose dependent antinociception in the orofacial formalin test in the rat. *Reg Anesth Pain Med* 2002;27:277-283.
136. Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus Miller L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: A randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1837-1842.
137. Kopp S, Wenneberg B. Effects of occlusal treatment and intraarticular injections on temporomandibular joint pain and dysfunction. *Acta Odontol Scand.* 1981;39:87–96.
138. Kopp S, Carlsson GE, Haraldson T, Wenneberg B. Long-term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint arthritis. *J Oral Maxillofac Surg.* 1987;45:929–935.

139. Kopp S, Akerman S, Nilner M. Short-term effects of intraarticular sodium hyaluronate, glucocorticoid, and saline injections on rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint. *J Craniomandib Disord Facial Oral Pain.* 1991;5:231–238.
140. Wenneberg B, Kopp S, Grondahl H-G. Long-term effect of intra-articular injections of a glucocorticosteroid into the TMJ: a clinical and radiographic 8-year follow-up. *J Craniomandib Disord Facial Oral Pain.* 1991;5:11–18.
141. Alstergren P, Appelgren A, Appelgren B, Kopp S, Lundeberg T, Theodorsson E. The effect on joint fluid concentration of neuropeptide Y by intra-articular injection of glucocorticoid in temporomandibular joint arthritis. *Acta Odontol Scand.* 1996;54:1–7.
142. Lavelle W, Lavelle ED, Lavelle L. Intra-articular injections. *Med. Clin North Am.* 91, 241-250 (2007)
143. Wise C. *Kelley's Textbook of Rheumatology*, seventh ed., Elsevier, Saunders Philadelphia, 2005, pp 695-696.
144. Fredriksson L, Alstergren P, Kopp S. Tumor necrosis factor-alpha in temporomandibular joint synovial fluid predicts treatment effects on pain by intra-articular glucocorticoid treatment. *Mediators Inflamm.* 2006;2006(6):59425.
145. Alstergren P, Appelgren A, Appelgren B, Kopp S, Lundeberg T, Theodorsson E. The effect on joint fluid concentration of neuropeptide Y by intra-articular injection of glucocorticoid in temporomandibular joint arthritis. *Acta Odontol. Scand* 54 (1996) 1-7.
146. Toller P.A. Use and misuse of intra-articular corticosteroids in treatment of temporomandibular joint pain *Proc. R. Soc. Med* 70 (1977) 461-463
147. Arabshahi B, Dewitt EM, Cahill AM, Kaye RD, Baskin KM, Towbin RB, Cron RQ. *Arthritis Rheum.* 2 (2005) 3536-3569.
148. Møystad A, Mork-Knutsen BB, Bjørnland T. Injection of sodium hyaluronate compared to a corticosteroid in the treatment of patients with temporomandibular jointosteoarthritis: a CT evaluation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105(2):53-60.

149. Kopp, S., B. Wenneberg, T. Haraldson, G.E. Carlsson (1985) The short-term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint pain and dysfunction. *J Oral Maxillofac Surg* 43: 429–435.
150. Bjornland T, Gjaerum AA, Moystad A. J. Osteoarthritis of the temporomandibular joint: an evaluation of the effects and complications of corticosteroid injection with sodium hyaluronate. *J Oral Rehabil.* 34 (2007) 583-589.
151. Cahill AM, Baskin KM, Kaye RD, Arabshahi B, Cron RQ, Dewitt L, Bilaniuk RB, Towbin RB. CT-guided percutaneous steroid injection for management of inflammatory arthropathy of the temporomandibular joint in children *AJR Am. J. Roentgenol* 188 (2007) 182-186)
152. Ringold S, Torgerson TR, Egbert MA, Wallace CA. Intraarticular corticosteroid injections of the temporomandibular joint in juvenile idiopathic arthritis *J. Rheumatol.* 35 (2008) 1157-1164.
153. El-Hakim IE, Abdel-Hamid IS, Bader A. Temporomandibular joint (TMJ) response to intra-articular dexamethasone injection following mechanical arthropathy: a histological study in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005;34:305–310.
154. McCain JP, Balazs EA, de la Rua H. Preliminary studies on the use of a viscoelastic solution in arthroscopic surgery of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989;47:1161–1168.
155. Hepguler S, Akkoc YS, Pehlivan M, Ozturk C, Celebi G, Saracoglu A, Ozpinar B. The efficacy of intra-articular sodium hyaluronate in patients with reducing displaced disc of the temporomandibular joint. *J Oral Rehabil.* 2002;29:80–86.
156. Guarda-Nardini L, Tito R, Staffieri A, Beltrame A. Treatment of patients with arthrosis of the temporomandibular joint by infiltration of sodium hyaluronate: a preliminary study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2002;259:279–284.
157. Guarda-Nardini L, Masiero S, Marioni G. Conservative treatment of temporomandibular joint osteoarthrosis: intra-articular injection of sodium hyaluronate. *J Oral Rehabil.* 2005;32:729–734.

158. Yeung RWK, Chow RLK, Samman N, Chiu K. Short-term therapeutic outcome of intra-articular high molecular weight hyaluronic acid injection for nonreducing disc displacement of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102:453–461.
159. Goa KL, Benfield P. Hyaluronic acid. A review of its pharmacology and use as a surgical aid in ophthalmology, and its therapeutic potential in joint disease and wound healing. *Drugs*; 47: 536-566 ,1994.
160. Greenwald RA. Oxygen radicals, inflammation, and arthritis: pathophysiological considerations and implications for treatment. *Semin Arthritis Rheum*; 20: 219-240, 1991 .
161. Watterson JR, Esdaile JM. Viscosupplementation: therapeutic mechanisms and clinical potential in osteoarthritis of the knee. *J Am Acad Orthop Surg*; 8: 277-284, 2000.
162. Marshall KW. Intra-articular hyaluronan therapy. *Curr. Opin Rheumatol.* 12 (2000) 468-474.
163. Kikuchi, T., Yamada, H. & Fujikawa, K. Effects of high molecular weight hyaluronan on the distribution and movement of proteoglycan around chondrocytes cultured in alginate beads. *Osteoarthritis Cartilage*, Vol.9, No.4, pp. 351-356, 2001.
164. Gigante, A. & Callegari, L. The role of intra-articular hyaluronan (Sinovial) in the treatment of osteoarthritis. *Rheumatol Int*, Vol. 31, No.4, pp. 427-444, 2011.
165. Hiraoka N, Takahashi KA, Arai Y, Sakao K, Mazda O, Kishida T, Honjo K, Tanaka S, Kubo T. Intra-articular injection of hyaluronan restores the aberrant expression of matrix metalloproteinase-13 in osteoarthritic subchondral bone. *J Orthop Res*, Vol.29, No.3, pp. 354-360, 2011.
166. Julovi, SM., Ito, H., Nishitani, K., Jackson, CJ. & Nakamura, T. Hyaluronan inhibits matrix metalloproteinase-13 in human arthritic chondrocytes via CD44 and P38. *J Orthop Res*, Vol.29, No.2, pp. 258-264, 2011.
167. Kumahashi, N., Naitou, K., Nishi, H., Oae, K., Watanabe, Y., Kuwata, S., Ochi, M., Ikeda, M. & Uchio, Y. Correlation of changes in pain intensity with synovial fluid

adenosine triphosphate levels after treatment of patients with osteoarthritis of the knee with high-molecular-weight hyaluronic acid. *Knee*, Vol.18, No.3, pp. 160-164, 2011.

168. Carpenter, B. & Motley, T. The role of viscosupplementation in the ankle using hylan G – F 20. *Journal of Foot & Ankle Surgery*, Sep-Oct, Vol.47, No.5, pp. 377-384, 2008.

169. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 91:4–15,2004.

170. Frank C, McDonald D, Shrive N. Collagen fibril diameters in the rabbit medial collateral ligament scar: a longer term assessment. *Connect Tissue Res* 36:261–269,1997.

171. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* 62:489–496,2004.

172. Cerza F, Carn S, Carcangiu A et al., “Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis. *The American Journal of Sports Medicine*, vol.40,no.12,pp.2822–2827,2012.

173. Chomicki-Bindas P, Zakrzewski P, Pomianowski S, “Platelet concentrates,as new and promising agent in the orthopedic surgery—an introduction,”*Progres of Medical Science*, vol. 23,no.2,pp.153–157,2010.

174. Cieslik-Bielecka A, Bielecki T, Gazdzik TS, Cieslik T, “Growth factors in the platelet-rich plasma as autogenic material which stimulates bone healing processes, *Polish Journal of Stomatology*,vol.59,no.7,pp.510–517,2006.

175. Anitua E,Sanchez M, Nurden AT, Zalduendo MM,de la Fuente M, Azofra J Andia. Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients (Concise Report). *Rheumatology*;46:1769–1772, 2007.

176. Civinini R, Macera A, Nistri L, Redl B, Innocenti M, “The use of autologous blood-derived growth factors in bone regeneration,” *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, vol.8,no.1,pp.25–31,2011.

177. Fortier LA, Hackett CH, Cole BJ. The Effects of Platelet-Rich Plasma on Cartilage: Basic Science and Clinical Application. *Operative Techniques in Sports Medicine* Volume 19, Issue 3, pp 154–159, 2011.
178. Albanese A, Licata MA, Polizzi B, Campisi G, “Platelet rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: from the wound healing to bone regeneration,” *Immunity and Ageing*, vol.10, no. 1, article23, 2013.
179. Bava ED, Barber FA, “Platelet-rich plasma products in sports medicine,” *The Physician and Sports medicine*, vol.39, no. 3, pp.94–99, 2011.
180. McCarrel TM, Mall NA, Lee AS, Cole BJ, Butty DC, Fortier LA, “Considerations for the use of platelet-rich plasma in orthopedics,” *Sports Medicine*, 2014.
181. Cavallo C, Filardo G, Marianietal E. “Comparison of platelet rich plasma formulations for cartilage healing: an invitro study,” *Journal of Bone and Joint Surgery American Volume*, vol.96, no. 5, pp.423–429, 2014.
182. Bielecki TM, Gazdzik TS, Arendt J, Szczepanski T, Krol W, Wielkoszynski T. “Antibacterial effect of autologous platelet gel enriched with growth factors and other active substances”, *The Bone and Joint Journal*, vol.89, no.3, pp.417–420, 2007.
183. Cenni E, Fotia C, Rustemietal E. “Idiopathic and secondary osteonecrosis of the femoral head show different thrombophilic changes and normal or higher levels of platelet growth factors”, *Acta Orthopaedica*, vol.82, no.1, pp.42–49, 2011.
184. Fallouh L, Nakagawa K, Sashoetal T. “Effects of autologous platelet-rich plasma on cell viability and collagen synthesis in injured human anterior cruciate ligament,” *Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, vol.92, no.18, pp.2909–2916, 2010.
185. Peerbooms J, Sluimer J, Bruijn D, et al: Positive effect of an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in a double-blind randomized controlled trial: Platelet-rich plasma versus corticosteroid injection with a 1-year follow-up. *Am J Sports Med* ;38:255–62, 2010.
186. Oguchi T, Ishiguro N. Differential stimulation of three forms of hyaluronan synthase by TGF-beta, IL-1_α and TNF-alpha. *Connect Tissue Res*;45:197–205, 2004.

187. Pietrzak WS, Eppley BL. Platelet rich plasma: biology and new technology. *J Craniofac Surg* 16:1043–1054,2005.
188. Woodall J Jr, Tucci M, Mishra A, Asfour A, Benghuzzi H. Cellular effects of platelet rich plasma interleukin1 release from PRP treated macrophages. *Biomed Sci Instrum* 44:489– 494,2008.
189. Taylor D W, Petrera M, Hendry M, Theodoropoulos J S. A systematic review of the use of platelet-rich plasma in sports medicine as a new treatment for tendon and ligament injuries. *Clin J Sport Med* 21(4):344-52,2011.
190. Lippross S, Moeller B, Haas H, Tohidnezhad M, Steubesand N, Wruck CJ, et al. Intraarticular injection of platelet-rich plasma reduces inflammation in a pig model of rheumatoid arthritis of the knee joint. *Arthritis Rheum.* 63(11):3344-53,2011.
191. Lee HR, Park KM, Joung YK, Park KD, Do SH. Platelet rich plasma loaded hydrogel scaffold enhances chondrogenic differentiation and maturation with up-regulation of CB1 and CB2. *J Control Release* 159(3):332–337,2012.
192. Hegab AF, Ali HE, Elmasry M, Khallaf MG, Platelet-rich plasma injection as an effective treatment for temporomandibular joint osteoarthritis, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2015
193. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J, Epidemiology of headache in a general population – A prevalence study. *J Clin Epidemiol* 1991; 44:1147-1157
194. Classification and diagnosis criteria for headache disorders, cranial neuralgia and facial pain. Headache Classification Comitee of the international Headache Society. *Cephalgia* 1988; 8 (suppl7): 1S-96S.
194. Stewart WF, Shechter A, Lipton RB. Migraine heterogeneity. Disability pain intensity and attack frequency and duration. *Neurology* 1994;44(6 suppl 4): 24S-39S
195. Walter WE, Silberstein SD, Dalessio DJ. Inheritance and epidemiology of headache. *Wolff's Headache and other Head Pain* ed 6 New York: Oxford Univ Press,1993:42-58
196. Zarco Montero LA, Pretelt F, Millán SP, Gil LN. Sistema trigeminovascular y cefalea; *universitas médica*, vol 54, núm 1, enero-marzo, 2013, pp 92-103

197. Holte KA, Vasseljen O, Westgaard RH,. Exploring Perceived tension as a response to psychosocial work stress. *Scand J Work Environ Health* 2003;29:124-133
198. Bertolotti G, Vidotto G, Sanavio E, Frediani F. Psychological and emotional aspects and pain. *Neurol Sci* 2003; 24: 71S-75S
199. Liozon E, Loustaud-Ratti V, Ly K, et al. Visual prognosis in extremely old patients with temporal (giant cells) arteritis. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:722-723
200. Zarco Montero LA, Pretelt F, Millán SP, Gil LN. Sistema trigeminovascular y cefalea; *universitas médica*, vol 54, núm 1, enero-marzo, 2013, pp 92-103
201. Moldez MA, Camones VR, Ramos GE, Padilla M, Enciso R. Effectiveness of Intra-Articular Injections of Sodium Hyaluronate or Corticosteroids for Intracapsular Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Facial Pain Headache*. Winter 2018;32(1):53–66
202. Zotti F, Albanese M, Rodella LF, Nocini PF. Platelet-Rich Plasma in Treatment of Temporomandibular Joint Dysfunctions: Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2019 Jan 11;20(2). pii: E277
203. Zhang C, Wu JY, Deng DL, He BY, Tao Y, Niu YM, Deng MH. Efficacy of splint therapy for the management of temporomandibular disorders: a meta-analysis. *Oncotarget*. 2016 Dec 20;7(51):84043-84053
204. Giraddi GB, Siddaraju A, Kumar A, Jain T. Comparison Between Betamethasone and Sodium Hyaluronate Combination with Betamethasone Alone After Arthrocentesis in the Treatment of Internal Derangement of TMJ-Using Single Puncture Technique: A Preliminary Study. *J Maxillofac Oral Surg*. 2015 Jun;14(2):403-9
205. Gencer ZK, Özkiriş M, Okur A, Korkmaz M, Saydam L. A comparative study on the impact of intra-articular injections of hyaluronic acid, tenoxicam and betametazon on the relief of temporomandibular joint disorder complaints. *J Craniomaxillofac Surg*. 2014 Oct;42(7):1117-21

206. Giraddi GB, Siddaraju A, Kumar B, Singh C. Internal derangement of temporomandibular joint: an evaluation of effect of corticosteroid injection compared with injection of sodium hyaluronate after arthrocentesis. *J Maxillofac Oral Surg.* 2012 Sep;11(3):258-63

207. Bousnaki M, Bakopoulou A, Koidis P. Platelet-rich plasma for the therapeutic management of temporomandibular joint disorders: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Feb;47(2):188-198.