



**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE REHABILITACIÓN ORAL**

**“ASOCIACIÓN ENTRE HIPERLAXITUD ARTICULAR
GENERALIZADA Y TRASTORNOS TEMPOROMANDIBULARES.
UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA CUALITATIVA”.**

Álvaro Matías Hernández Jara

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
REVISIÓN SISTEMÁTICA CUALITATIVA
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
CIRUJANO-DENTISTA**

**TUTOR PRINCIPAL
Dr. Guillermo Flores Sepúlveda**

**TUTOR ASOCIADO
Dr. Ricardo Cortés Rojas**

**Adscrito a Proyecto PRIODO Código DIFO 2021/18
Santiago - Chile
2024**



**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLÓGÍA
DEPARTAMENTO DE REHABILITACIÓN ORAL**

**“ASOCIACIÓN ENTRE HIPERLAXITUD ARTICULAR
GENERALIZADA Y TRASTORNOS TEMPOROMANDIBULARES.
UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA CUALITATIVA”.**

Álvaro Matías Hernández Jara

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
REVISIÓN SISTEMÁTICA CUALITATIVA
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
CIRUJANO-DENTISTA**

**TUTOR PRINCIPAL
Dr. Guillermo Flores Sepúlveda**

**TUTOR ASOCIADO
Dr. Ricardo Cortés Rojas**

**Adscrito a Proyecto PRIODO Código DIFO 2021/18
Santiago – Chile
2024**

DEDICATORIA

A mi mamá, Raquel Jimena Jara, quien me dio la vida y guió cada uno de mis pasos. Creíste en mí cuando más lo necesité, y siempre estuviste presente. Gracias por tu amor incondicional, madre querida. Te amo profundamente, y sé que aún guías mi camino, incluso en la distancia. Este logro es tuyo, con todo mi corazón, te lo dedico a ti.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a las personas e instituciones que han sido fundamentales en mi camino hacia la finalización de esta tesis y la obtención de mi título profesional, una meta largamente anhelada.

En primer lugar, dedico este trabajo a mi madre (Q.E.P.D.), quien sacrificó todo para brindarme lo mejor en la vida. Su amor y dedicación son el legado que siempre llevaré en mi corazón. A mi padre, por su apoyo incondicional y por asegurarme que nunca me faltara nada, siempre velando por mi bienestar.

A mis hermanos, Felipe y Gonzalo, quienes han estado incondicionalmente a mi lado. Felipe, gracias por tu atención y apoyo constante; Gonzalo, por tu fe en mí y por ser un pilar de confianza en mis momentos de duda.

A mis amigos, los "homúnculos": Esteban, Benjamín, Marcelo, Paulo, Nelson, Paips, Dankert, Sebastián, Jorge y Mario, quienes han compartido experiencias inolvidables y me han brindado ánimo en cada paso de este proceso. Agradezco también a los "Galácticos": Sebastián, Enzo y Luciano, por su compañía y apoyo incondicional.

Mi agradecimiento se extiende a mi tía Elena, un verdadero pilar de bendiciones en mi vida. A mi amigo Coke, por su disposición para ser mi paciente y por los momentos compartidos que siempre llevaré en mi memoria.

Expreso también mi gratitud al Dr. Flores, mi tutor y director de esta investigación, por su inestimable guía y confianza en mi capacidad para llevar a cabo este estudio. Su motivación, inspiración y conocimientos sobre los trastornos temporomandibulares fueron fundamentales en la culminación de este trabajo. Al Dr. Cortés, por sus valiosas sugerencias que enriquecieron esta investigación, y al proyecto PRIODO, Código DIFO 2021/18, que me brindó la oportunidad de ser parte de una iniciativa tan significativa para el conocimiento de los TTM/DOF.

Finalmente, deseo agradecer a mi novia, Cheri, por su compañía, motivación y comprensión en mis momentos de máximo estrés. Su amor y apoyo han sido esenciales para completar este proceso.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	2
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	25
OBJETIVO GENERAL.....	25
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
METODOLOGÍA	26
DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO	26
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	26
EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS	28
MEDIDAS DE EFECTOS Y MÉTODOS DE SÍNTESIS	29
RESULTADOS	30
CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS	30
RESULTADOS PRINCIPALES	30
DISCUSIÓN	46
CONCLUSIONES	60
RECOMENDACIONES FUTURAS	60
BIBLIOGRAFÍA	61

RESUMEN

Introducción: La relación entre la hiperlaxitud articular generalizada (HAG), los trastornos temporomandibulares y dolor orofacial (TTM/DOF) ha despertado un creciente interés debido a su posible interrelación fisiopatológica. Los TTM/DOF, que afectan la ATM y los músculos masticatorios, podrían verse exacerbados en individuos con HAG, dado que la excesiva movilidad articular influye en la biomecánica de la articulación temporomandibular. Este estudio tiene como objetivo explorar la asociación entre ambas condiciones a través de una revisión sistemática cualitativa.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática siguiendo las directrices del protocolo PRISMA, en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando términos clave relacionados con HAG y TTM/DOF. Se aplicaron criterios de inclusión específicos para estudios que emplearan métodos diagnósticos reconocidos, como los criterios de Beighton para la HAG y los criterios DC/TMD para los TTM/DOF. Se incluyeron estudios observacionales, clínicos y revisiones sistemáticas sin restricción temporal. La calidad metodológica de los estudios se evaluó con la lista de verificación STROBE, y el riesgo de sesgo se analizó utilizando la herramienta JBI. Los datos fueron sintetizados cualitativamente para identificar patrones consistentes entre la HAG y los TTM/DOF.

Resultados: De los 17 estudios seleccionados, el 83% mostró una asociación significativa entre la HAG y los TTM/DOF, con odds ratios que variaron de 1.68 a 16.5 en adultos y 1.89 a 4.21 en niños y adolescentes. La relación fue particularmente relevante en casos de desplazamiento discal, asociado con mayor severidad de TTM/DOF.

Conclusiones: Esta revisión sistemática sugiere una fuerte asociación entre la HAG y los TTM/DOF. La detección temprana de la HAG en pacientes con TTM/DOF, junto con un enfoque terapéutico multidisciplinario, son cruciales para optimizar el tratamiento y mejorar el pronóstico. Estos hallazgos tienen implicaciones relevantes para la práctica odontológica y la formación de futuros profesionales.

INTRODUCCIÓN

La asociación entre la Hiperlaxitud Articular Generalizada (HAG) y los Trastornos Temporomandibulares y Dolor Orofacial (TTM/DOF) representa un campo de estudio emergente, con gran relevancia clínica debido a su impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes, manifestándose en dolor crónico, limitación funcional, dificultades para la masticación y el habla, y problemas psicosociales como ansiedad y depresión. Estudios epidemiológicos recientes indican que la prevalencia de HAG en adultos jóvenes se sitúa entre el 10% y el 15%, mientras que los TTM/DOF afectan a entre el 5% y el 12% de la población general (NIDCR, 2018; Reuter & Fichthorn, 2019). La HAG, caracterizada por una excesiva movilidad articular, y los TTM/DOF, que engloban una variedad de afecciones que afectan a la articulación temporomandibular y a los músculos masticatorios, comparten manifestaciones como dolor, limitación funcional y ruidos articulares, lo que sugiere una interrelación fisiopatológica (Conti et al., 2000; Hirsch et al., 2008).

Reconocer la HAG en el contexto de los TTM/DOF es fundamental, ya que puede influir en la selección de estrategias terapéuticas y, por ende, optimizar los resultados. La concienciación sobre la HAG entre los profesionales de la salud y los pacientes, como también, la necesidad de un enfoque multidisciplinario para abordar de manera integral ambas condiciones es crucial para un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado (Brighenti et al., 2023).

El objetivo de esta revisión fue evaluar si existe asociación entre HAG y TTM/DOF, mediante una revisión sistemática cualitativa de la literatura científica disponible utilizando bases de datos internacionales. Posteriormente, se realizó una evaluación crítica de la calidad de los estudios y una síntesis de los hallazgos, lo que permitió una mejor comprensión de la relación entre la HAG y los TTM/DOF, proporcionando una base sólida para futuras investigaciones y el desarrollo de intervenciones clínicas más efectivas, como fomentar el diálogo continuo entre las disciplinas involucradas en la atención de estas afecciones.

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN DE HIPERLAXITUD ARTICULAR (HA)

La hiperlaxitud articular (HA) es una afección caracterizada por la capacidad de las articulaciones para moverse, tanto pasiva como activamente, más allá de los rangos normales de movimiento a lo largo de los ejes fisiológicos (Beighton et al., 2012). Esta afección está determinada genéticamente por variantes en genes que codifican proteínas fibrosas, como el colágeno, la elastina y la fibrilina (Grahame, 1999). Child (1986) en su estudio, ya observaba alteraciones en la proporción del colágeno tipo I respecto al tipo III, fenómeno también presente en la osteogénesis imperfecta (OI), encontrando que las fibrillas de colágeno presentan un menor tamaño en la microscopía electrónica. En el estudio de Hermanns-Lê & Piérard (2007) también se observaron anomalías en hasta un 76% de las fibras elásticas, incluyendo fragmentación y microcalcificaciones en la matriz de elastina, así como grandes glóbulos de ácido hialurónico con forma estrellada y depósitos granulo-filamentosos en la matriz intersticial.

La HA puede presentarse tanto como un diagnóstico aislado como formar parte de diversos síndromes, como el síndrome de Ehlers-Danlos (SED), el síndrome de Marfan (SF) o el síndrome de hipermovilidad articular (SHA) (Castori et al., 2017). La hiperlaxitud articular localizada (HAL) se caracteriza por afectar a menos de cinco articulaciones y puede tener un origen hereditario o ser resultado de traumatismos, enfermedades articulares, cirugías o entrenamiento específico en flexibilidad. En contraste, cuando la HA afecta simultáneamente a las extremidades superiores e inferiores, así como en el esqueleto axial, se denomina hiperlaxitud articular generalizada (HAG) o sistémica (Castori et al., 2017).

La HA puede ser asintomática; sin embargo, cuando se asocia con síntomas como dolor articular crónico, dislocaciones frecuentes y lesiones de tejidos blandos, se diagnostica como SHA. La primera descripción de la HA sintomática se atribuye a Kirk et al., 1967, quien la denominó “síndrome de hipermovilidad” (SHM). Dado que el pronóstico era relativamente benigno, el término evolucionó a “síndrome de hiperlaxitud articular benigna” (SHAB) y, finalmente, a SHA. Las manifestaciones clínicas de la HA pueden incluir no solo problemas articulares, sino también complicaciones adicionales como el síndrome de Raynaud, pie plano y escoliosis (Bravo, 2009).

ETIOLOGÍA DE LA HA

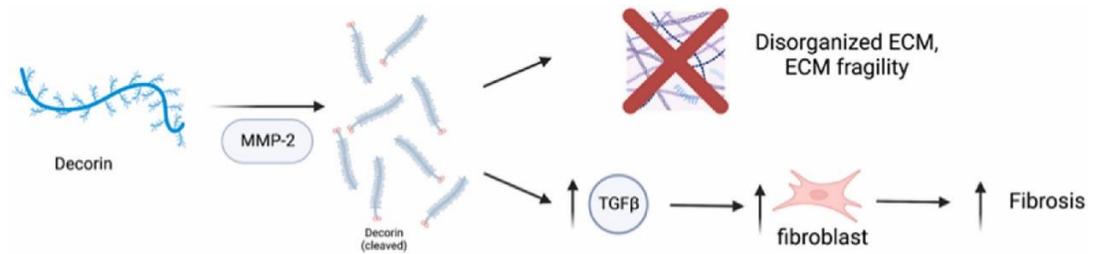
Inicialmente, se consideraba que la HA representaba simplemente el extremo superior de la distribución normal de los rangos de movimiento (RDM). No obstante, las investigaciones han demostrado que las alteraciones en el tejido conectivo asociadas con la HA afectan no solo a las articulaciones, sino también a la piel, los huesos y los ojos. Estas manifestaciones son particularmente evidentes en los trastornos hereditarios del tejido conectivo (THTC), tales como el SMF, el SED y la OI (Malfait et al., 2006).

Los THPTC exhiben una notable superposición fenotípica. Por ejemplo, la esclerótica azul, característica de la OI, se considera un indicador inespecífico de deficiencia de colágeno. De manera similar, la hiperextensibilidad cutánea y la fragilidad ósea son rasgos observables tanto en el SMF como en el SED. Estas observaciones han llevado a la conclusión de que la HA podría ser una manifestación infradiagnosticada dentro del espectro de los THPTC (Grahame, 1999).

La HA se hereda típicamente de manera autosómica dominante, lo que implica una copia alterada del gen responsable es suficiente para desarrollar esta condición (Malfait et al., 2006). Las mutaciones genéticas que afectan la síntesis y estructura del colágeno, que es esencial para la integridad y función del tejido conectivo, constituyen el principal mecanismo subyacente a la HAG. Estas variaciones genéticas conducen a la fragilidad y excesiva laxitud de estructuras como tendones, cartílagos, ligamentos y articulaciones, resultando en una movilidad articular significativamente mayor a la normal. Esta etiología genética explica por qué la HAG se transmite entre generaciones de una misma familia (Grahame, 1999; Malfait et al., 2006)

Se ha demostrado que la escisión de la decorina mediada por MMP-2 libera Factor de Crecimiento Transformante β (TGF β), lo que una vez disponible para la señalización, TGF β estimula la migración y proliferación de fibroblastos, facilita la fenoc conversión de fibroblastos a miofibroblastos, promoviendo la expresión de proteínas de la MEC, contribuyendo al desarrollo de fibrosis (Figura 1) (Branton & Kopp, 1999).

Figura 1. Desarrollo de fibrosis por escisión de decorina. (Adaptado de Courseault et al., 2023)



Nota. La decorina, cuando es escindida por la metaloproteinasa de la matriz 2 (MMP-2), conduce a la desorganización y fragilidad de la matriz extracelular, así como a una mayor disponibilidad del Factor de Crecimiento Transformante β (TGF β), un aumento de la actividad de los fibroblastos y el desarrollo de fibrosis (Courseault et al., 2023).

EPIDEMIOLOGÍA DE LA HA

En términos generales, la flexibilidad articular máxima se presenta al nacer y disminuye gradualmente con el envejecimiento (Silverman et al., 1975). La HA exhibe una prevalencia variable que depende de la edad, el género y la etnia. La prevalencia en adultos jóvenes se estima en un 12,5% (Reuter & Fichthorn, 2019). En niños y adolescentes se estima una prevalencia mayor global de 34.1%, siendo más alta en niñas (32.5%) que en niños (18.1%), posiblemente debido a factores hormonales y estructurales asociados con el crecimiento (Sobhani-Eraghi et al., 2020).

Además, la prevalencia de la HA tiende a disminuir con la edad, lo cual puede atribuirse al desarrollo físico y a la maduración del tejido conectivo a medida que los individuos alcanzan la adultez (Birrell et al., 1994; Remvig et al., 2007).

También se han observado diferencias significativas en la prevalencia de HA entre diferentes grupos raciales. Por ejemplo, los esquimales canadienses de Igloodik muestran una prevalencia significativamente mayor en comparación con los nativos americanos (amerindios). Asimismo, se ha observado una mayor prevalencia en niños y adultos chinos en comparación con los individuos de origen caucásico (Cheng et al., 1991; Remvig et al., 2007).

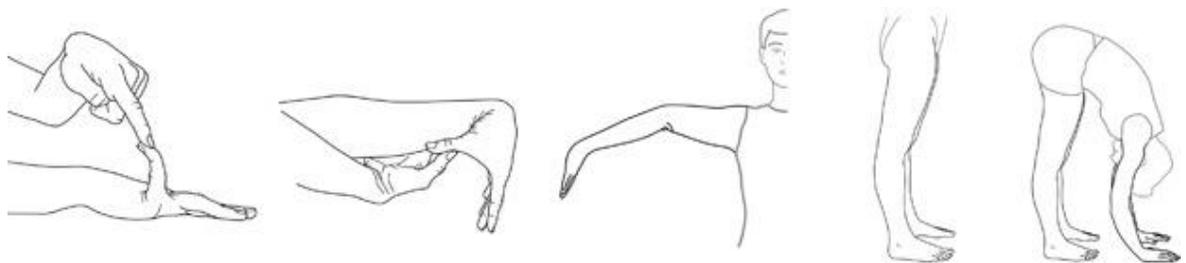
DIAGNÓSTICO DE LA HA

El diagnóstico de la HA puede ser desafiante debido a la variabilidad en sus manifestaciones clínicas y a la superposición de síntomas con otros trastornos. Por lo tanto, es esencial utilizar herramientas especializadas, como goniómetros ortopédicos, procedimientos estandarizados y comparaciones con rangos de movimiento articular normales, para evaluar adecuadamente la hipermovilidad de las articulaciones (Beighton et al., 2012).

Para evaluar la HAG, el Índice de Beighton se considera la herramienta más ampliamente aceptada y utilizada. Nombrado en honor al Dr. Peter Beighton, un médico sudafricano destacado por sus contribuciones al estudio de los THTC, este índice se basa en una serie de pruebas diseñadas para evaluar la flexibilidad de las principales articulaciones del cuerpo (Beighton et al., 1973). Las pruebas, que se ilustran en la Figura 2, incluyen: la flexión del pulgar hacia el antebrazo (0 a 2 puntos), extensión del muñequero más allá de 90 grados con respecto al dorso de la mano (0 a 2 puntos), hiperextensión de codos más allá de 10 grados (0 a 2 puntos), hiperextensión de rodillas más allá de 10 grados (0 a 2 puntos), capacidad de tocar el suelo con las palmas de las manos a través de la flexión anterior del tronco con las rodillas extendidas (0 a 1 punto) (Beighton et al., 1973).

Cada una de estas pruebas se califica de 0 a 1, según la capacidad del individuo para ejecutarlas adecuadamente, otorgándose 2 puntos si la maniobra puede realizarse bilateralmente. La suma de los puntajes totales proporciona el Índice de Beighton, que varía de 0 a 9. Cuando el Índice de Beighton es igual o superior a 4, se sugiere la presencia de HAG (Beighton et al., 1973).

Figura 2. *El sistema de puntuación de Beighton (Adaptado de Juul-Kristensen et al., 2007).*



Nota. Cada articulación se mide con un goniómetro y cada lado se puntúa de forma independiente como se describe (Juul-Kristensen et al., 2007).

El primer intento de establecer criterios diagnósticos mediante consenso fue la "Nosología de Berlín" de 1986, la cual describía diversos trastornos del tejido conectivo. En 1996 y 1998, gracias a los avances en genética molecular, surgieron los "Criterios de Gante" para el SMF y los "Criterios de Villafranche" para el SED (Beighton et al., 1988). Posteriormente, en 1998, se desarrolló el "Índice de Brighton", que incorpora y amplía el antiguo Score de Beighton, mejorando así la precisión del diagnóstico del SHA. Esto se debió a que muchas personas con este síndrome presentaban pocas articulaciones laxas o algunas no incluidas en el Score, por lo que se requería un criterio más completo (Beighton et al., 1988; Grahame et al., 2000).

Los criterios principales del Índice de Brighton son dos, y consisten en: (1) cuatro o más puntos de los criterios de Beighton y (2) artralgias durante más de tres meses en al menos cuatro articulaciones. Los criterios menores son ocho y corresponden a: (1) de uno a 3 puntos de los criterios de Beighton; (2) artralgias en una, dos o tres articulaciones o lumbalgias o raquialgias durante más de tres meses; (3) luxación o subluxación de más de una articulación, o de una articulación más de una vez; (4) tres o más lesiones periarticulares (epicondilitis, tenosinovitis, bursitis, etc.); (5) hábito marfanoide (alto, delgado, aranodactilia, etc.); (6) anomalías cutáneas como estriaciones, hiperextensibilidad, piel fina, etc.; (7) signos oculares como miopía o tipo antimongoloide; (8) varicosidades o hernias o prolapso uterino o rectal (Grahame et al., 2000).

El SHA se diagnostica si se cumplen dos criterios principales, o un criterio principal y dos menores, o cuatro criterios menores. Dos criterios menores serán suficientes si un familiar de primer grado está afectado. Es importante destacar que estos criterios son útiles para estudios de investigación, pero no son capaces de identificar las causas genéticas subyacentes de la enfermedad (Grahame et al., 2000).

RELACIÓN ENTRE HA Y OTRAS PATOLOGÍAS

Diversos estudios han indicado que la HA está sobrerrepresentada entre las personas con ansiedad y puede estar asociada con una reactividad autonómica anormal (Bulbena et al., 1993). Las personas con HA presentan diferencias

estructurales en regiones cerebrales clave para el procesamiento emocional, como la amígdala y la corteza cingulada anterior. Estas diferencias sugieren una mayor vulnerabilidad a la ansiedad y condiciones psicósomáticas en individuos con HA, lo que podría explicarse por una mayor susceptibilidad al dolor y una regulación autonómica alterada (Eccles et al., 2012). También se ha encontrado una prevalencia notablemente mayor de HA en sujetos con trastorno de pánico en comparación con controles sanos y psiquiátricos, identificando una correlación positiva entre la gravedad de los síntomas de pánico y la presencia de HA en pacientes con este trastorno (Martín-Santos et al., 1998).

ANATOMÍA DE LA ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR

La articulación temporomandibular (ATM, Figura 3) es una estructura compleja que permite movimientos de apertura, cierre, protrusión, retrusión y lateralización de la mandíbula. Es del tipo diartrosis bicondílea, está constituida por la fosa mandibular del hueso temporal, el disco articular, el cóndilo mandibular y los ligamentos adyacentes. El disco articular se sitúa entre el cóndilo y la fosa, actuando como un amortiguador y facilitando los movimientos de la articulación. La estabilidad lateral de la ATM es proporcionada por el ligamento temporomandibular y una cápsula articular llena de líquido sinovial. Este líquido no solo lubrica la articulación, sino que también aporta nutrientes esenciales. Sin la presencia de líquido sinovial, el aumento de la fricción y el esfuerzo puede conducir a la degeneración del disco articular (Stocum & Roberts, 2018; Vinayak et al., 2024).

El disco articular, con forma bicóncava, se encuentra dentro de la cápsula articular entre el cóndilo y mandibular y la fosa mandibular del hueso temporal. Está compuesto por tejido fibroso denso, no vascularizado, ni inervado, a excepción de su periferia. Su parte anterior entra en contacto con la capsula articular, eminencia articular del hueso temporal y parte superior del músculo pterigoideo externo y el cóndilo mandibular, y su parte posterior se relaciona con el tejido retrodiscal, fosa mandibular del hueso temporal y cóndilo mandibular. El disco está compuesto por tres segmentos: banda anterior, zona intermedia y banda posterior, siendo más grueso en las bandas anterior y posterior, y más delgado en la zona intermedia, en donde el tejido fibroso es más denso, avascular y sin inervación. En su porción

posterior presenta una zona bilaminar o retrodiscal de tejido conectivo laxo, muy vascularizado, que consta de dos laminas, una inferior (colagenosa), que se inserta en el borde posterior del cóndilo mandibular y una superior (elástica) que se inserta en la porción petrosa del hueso temporal.

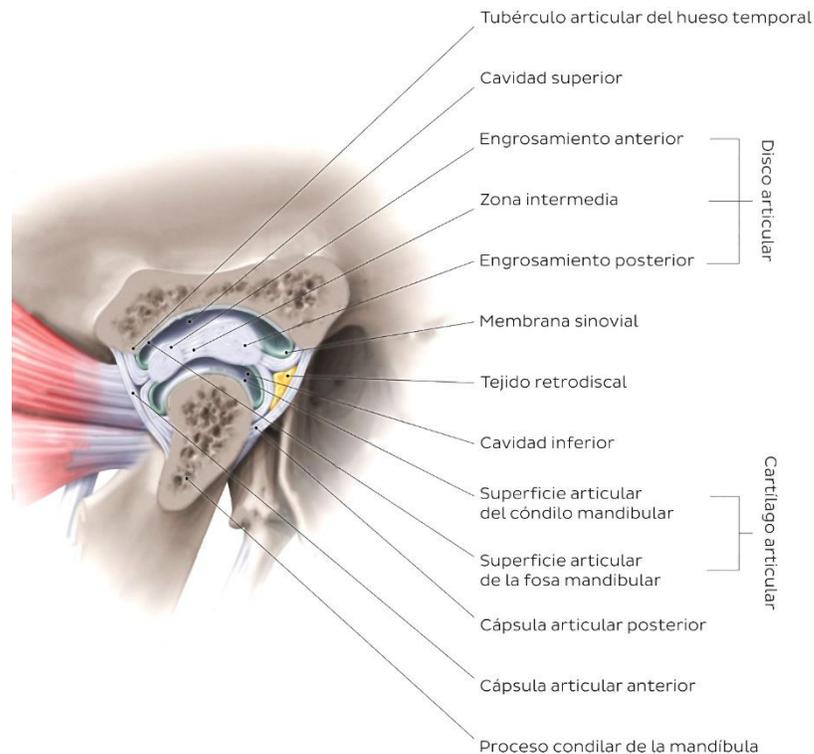
La cápsula articular tiene su origen en el borde de la fosa mandibular, encapsulando al tubérculo articular del hueso temporal y se inserta en el cuello de la mandíbula arriba de la inserción de músculo pterigoideo externo. La ATM se encuentra soportada por los siguientes ligamentos: los ligamentos colaterales medial y lateral, conectan los lados medial y lateral del disco articular con el mismo lado del cóndilo mandibular. El ligamento lateral de la ATM se encuentra en la cara lateral de la cápsula y es el encargado de limitar el desplazamiento lateral o posterior del cóndilo mandibular. Y los ligamentos extrínsecos: estilomandibular, que permite la protrusión mandibular, y el esfenomandibular, que limita la protrusión y apertura (Norton & Netter, 2012).

La irrigación sanguínea de la ATM y sus músculos asociados proviene de tres arterias, las arterias auricular profunda y timpánica anterior (originadas de la arteria maxilar) y la arteria temporal superficial (que es la rama terminal de la arteria carótida externa). La sangre venosa drena a través de las venas temporales superficiales y la vena maxilar. La inervación de la ATM es proporcionada principalmente por el nervio mandibular (V3), en donde el nervio maseterino y los nervios temporales profundos proporcionan inervación adicional. Las fibras parasimpáticas del ganglio ótico estimulan la producción de líquido sinovial y las neuronas simpáticas del ganglio cervical superior regulan la percepción del dolor y el control del volumen sanguíneo (Norton & Netter, 2012).

El disco articular divide la ATM en dos compartimentos llenos de líquido, cada uno con funciones específicas. El compartimento inferior, que tiene al disco articular como borde superior y al cóndilo mandibular como borde inferior, facilita el movimiento de rotación, permitiendo que la mandíbula se abra y cierre, este compartimento contiene aproximadamente 0,9mL de líquido sinovial. Por otro lado, el compartimento superior, delimitado superiormente por la fosa mandibular del hueso temporal e inferiormente por el disco articular, permite el movimiento de deslizamiento o traslación, donde el disco se mueve contra el hueso temporal,

facilitando la apertura mandibular, contiene aproximadamente 1,2mL de líquido sinovial (Alomar et al., 2007).

Figura 3. Anatomía de la ATM



Nota: Adaptado de Norton & Netter (2012)

Los cóndilo están revestidos de tejido fibroso denso, no vascularizado ni innervado, ya que así es capaz de resistir las mayores demandas de movimiento y compresión, a diferencia de las otras articulaciones diartrosicas que están compuestas por cartílago hialino.

El centro de crecimiento mandibular se encuentra ubicado debajo del fibrocartílago, lo que lo vuelve vulnerable a daños causados por factores patológicos durante el desarrollo. A lo largo de la vida, tanto el disco articular como el cóndilo mandibular pueden sufrir remodelaciones adaptativas para responder a las demandas funcionales del sistema masticatorio (Stocum & Roberts, 2018). Sin embargo, cuando estas demandas superan la capacidad de respuesta biológica en individuos susceptibles, sumada a la disfunción de la mecánica articular y el estrés mecánico pueden llevar a la osteoartritis o a enfermedades degenerativas de la articulación (Alomar et al., 2007).

TRASTORNOS TEMPOROMANDIBULARES Y DOLOR OROFACIAL (TTM/DOF)

Los TTM/DOF son un conjunto de alteraciones que afectan la ATM, la musculatura masticatoria y/o las estructuras asociadas. Estos trastornos se caracterizan por la presencia de dolor, restricción del movimiento y ruidos en la ATM durante el movimiento mandibular. Aunque los TTM/DOF no son potencialmente mortales, su naturaleza crónica y su difícil manejo puede afectar significativamente la calidad de vida de los pacientes (De Leeuw & Klasser, 2008).

Los TTM/DOF representan un problema de salud pública importante, afectando aproximadamente del 5 al 12% de la población general, y son considerados la causa más común de dolor crónico no dental en el área orofacial. Afecta a personas jóvenes con mayor frecuencia que otras condiciones de dolor crónico, es el doble de prevalente en mujeres que en hombres, y las mujeres que utilizan estrógeno o anticonceptivos orales tienen mayor probabilidad de buscar tratamiento para esta condición. (National Institute of Dental and Craniofacial Research, 2018)

De acuerdo con el estudio de cohorte prospectivo “Dolor orofacial: evaluación prospectiva y valoración de riesgos” (OPPERA) de 2011, la prevalencia de TTM/DOF es más alta en personas de 35 a 44 años (~7%) y menor en las personas de 18 a 24 años, las mujeres tienen cuatro veces más probabilidad de desarrollar TTM/DOF que los hombres, los TTM/DOF son más prevalentes en blancos no hispanos en comparación con afroamericanos e hispanos (Maixner et al., 2011). Las principales complicaciones de los TTM/DOF son disminución de la capacidad de masticar, reducción de la apertura de la boca y reducción de la función de la mandíbula, también presentan mayor sensibilidad en los músculos craneales y presencia de síntomas somáticos como problemas estomacales, dolor de cabeza o pecho, lo que sugiere que las personas con TTM/DOF presentan una disfunción en cómo sus cuerpos regulan la función sensorial (Maixner et al., 2011; Slade et al., 2013).

OPPERA identificó tres grupos de gravedad y sintomatología de acuerdo con sus afecciones de dolor crónico, el Grupo 1, nombrado “adaptable”, presenta pacientes que informan dolor menos intenso, poca angustia psicológica y dolor

localizado en la ATM y músculos circundantes, en este grupo la prevalencia es mayor en los hombres. El Grupo 2, llamado “sensibles al dolor”, presentan mayor sensibilidad al dolor, estrés psicológico y afecciones de dolor crónico superpuesto, la prevalencia es mayor en mujeres en este grupo. El grupo 3, llamado “síntomas globales”, corresponde a las personas con dolor y disfunción intensa, tienen mayor sensibilidad al dolor y experimentan la mayor angustia psicológica, este grupo presenta la mayor historia de acontecimientos traumáticos en la vida y lesiones en la mandíbula, presentan mayor porcentaje de tabaquismo y la prevalencia es mucho mayor en mujeres (Maixner et al., 2011; Slade et al., 2013).

También se logró identificar vías biológicas genéticas y genómicas alteradas relacionadas con el procesamiento de dolor, la inflamación, función inmune y psicológica, demostrando que los TTM/DOF deben considerarse una enfermedad multisistémica en lugar de una afección localizada, y que debe contemplarse dentro de un modelo biopsicosocial de la enfermedad (Maixner et al., 2011; Slade et al., 2013).

Dentro del estudio OPPERA, se diseñó un modelo para los TTM/DOF basado en las condiciones de dolor crónico superpuesto (COPCs, en inglés), en el cual se evaluaron diversas variables fenotípicas clave, las cuales también se encuentran en condiciones como cefalea, lumbalgia, síndrome del intestino irritable o fibromialgia (Ohrbach et al., 2020). Este modelo identifica dos fenotipos intermedios principales, el distrés psicológico y la amplificación del dolor, que desempeñan un papel fundamental en la aparición y persistencia de los TTM/DOF. Cada uno de estos fenotipos intermedios representa una constelación de factores de riesgo específicos, los cuales están influenciados por la regulación genética. Las interacciones entre ambos fenotipos ocurren en un contexto en el que las influencias ambientales también contribuyen significativamente al desarrollo y persistencia del dolor asociado con los TTM/DOF (Maixner et al., 2011, 2016).

La amplificación del dolor se refiere a una mayor sensibilidad al dolor en pacientes con TTM/DOF, sugiriendo una alteración en el procesamiento del dolor, mediada por la sensibilización central y periférica. La sensibilización central implica cambios en el sistema nervioso central que intensifican la percepción del dolor, incluso en ausencia de estímulos nocivos, lo que podría explicar por qué estos

pacientes experimentan dolor desproporcionado en relación con la lesión o disfunción (Maixner et al., 2011; Slade et al., 2013).

El distress psicológico, por otro lado, se manifiesta en altos niveles de angustia, incluyendo estrés, ansiedad y depresión, y ha sido asociado con una mayor sensibilidad al dolor y peores resultados en el tratamiento. Los hallazgos del estudio OPPERA sugieren que el estrés crónico y las alteraciones psicológicas contribuyen a la perpetuación del dolor (Maixner et al., 2011, 2016).

DIAGNÓSTICO DE LOS TTM/DOF

Para el diagnóstico de los TTM/DOF, se utilizan herramientas de clasificación reconocidas mundialmente, como los Criterios Diagnósticos de Investigación para los Trastornos Temporomandibulares (TTM) de 1992 (RDC/TMD) y posteriormente los Criterios Diagnósticos para los TTM del año 2014 (DC/TMD). Además, en el año 2020, la International Headache Society ha desarrollado la Clasificación Internacional del Dolor Orofacial (ICOP, por sus siglas en inglés), cuyo objetivo es aumentar la coherencia entre los estudios y permitir la estandarización y reproducción de los resultados tanto a nivel clínico como en la investigación (Dworkin & LeResche, 1992; International Headache Society, 2020; Schiffman et al., 2014).

La clasificación DC/TMD se divide en dos ejes: el Eje I, que aborda los factores físicos, y el Eje II, que se enfoca en los factores psicosociales. Dentro del Eje I se agrupan los trastornos en tres categorías principales: Trastornos musculares (Grupo I), desplazamientos discales (DD) (Grupo II) y otras condiciones articulares (Grupo III). La evaluación clínica detallada del Eje I se presenta en la **Tabla 1** (Schiffman et al., 2014).

Dentro del Grupo I de los TTM, se encuentran los trastornos musculares o mialgias masticatorias, que pueden surgir por disfunciones en los músculos masticatorios o como parte de otras condiciones médicas. El paciente a menudo describe el dolor en el músculo afectado, pero a veces puede sentirse en áreas alejadas, lo que dificulta el diagnóstico. Existen varios tipos distintos de dolor producido por la musculatura masticatoria, entre los que destacan el dolor miofascial (DMF), que es la lesión muscular más común, caracterizada por dolor regional

asociado con áreas sensibles conocidas como puntos de gatillo (PDG), la reproducción del dolor al palpar el PDG se considera diagnóstica (Schiffman et al., 2014).

Tabla 1. *Evaluación Clínica del Eje 1 del DC/TMD.*

Evaluación	Descripción	Instrumentos/Procedimientos
Historia clínica	Recopilación de síntomas reportados por el paciente, incluyendo dolor, limitación funcional, etc.	Entrevista estructurada, cuestionarios de síntomas (<i>p.ej.</i> , Graded Chronic Pain Scale)
Exploración de los músculos	Evaluación del dolor muscular a través de palpación de los músculos masticatorios y cervicales	Palpación manual bilateral de músculos como el masetero, temporal, pterigoideos, etc.
Exploración articular	Evaluación de la ATM mediante palpación y análisis de los ruidos articulares	Palpación de la ATM, auscultación de ruidos (clics, crepitación), verificación de hipermovilidad o bloqueo articular
Apertura mandibular	Medición de la amplitud de apertura mandibular, determinando la existencia de limitación o bloqueo	Uso de un calibrador milimétrico para medir la apertura máxima (con o sin dolor)
Movimientos mandibulares	Evaluación de los movimientos excéntricos (lateralidad, protrusión) y simetría en el movimiento	Medición de desplazamiento lateral (izquierda/derecha) y protrusión, observación clínica
Dolor a la palpación de la ATM	Determinación de dolor a la palpación de la ATM	Palpación directa de la ATM en estado de reposo y en movimiento
Ruido articular	Evaluación de ruidos articulares (clic, crepitación) durante los movimientos mandibulares	Palpación, auscultación y auto-reporte de ruidos por parte del paciente
Diagnóstico diferencial	Identificación de otros posibles diagnósticos que pueden imitar los TTM	Uso de criterios diagnósticos del DC/TMD, exclusión de otras condiciones como neuralgias o artritis sistémicas
Evaluación del dolor crónico	Determinación del impacto del dolor en la calidad de vida del paciente	Uso de escalas como la <i>Graded Chronic Pain Scale</i> para evaluar la severidad del dolor y el impacto funcional

Aunque el dolor típicamente ocurra sobre el PDG, puede remitirse a áreas distantes; por ejemplo, el dolor en el área temporal puede referirse a la región frontal, y el del masetero al oído. Este tipo de dolor representa el sesenta por ciento de los casos de dolor de la ATM. La etiología del dolor miofascial es confusa, pero se han propuesto hipótesis sobre macro o microtraumas en un músculo normal o debilitado, como una herida o la contracción mantenida del mismo asociado, por ejemplo, al bruxismo (Schiffman et al., 2014).

En este contexto, el fenómeno de sensibilización central y periférica puede jugar un papel importante en la cronificación del dolor. La sensibilización periférica se presenta cuando los nociceptores en los tejidos afectados se vuelven hiperexcitables debido a la presencia continua de estímulos inflamatorios o daño tisular, generando una respuesta aumentada incluso a estímulos normalmente inofensivos. A nivel central, la sensibilización implica una alteración en el procesamiento de las señales dolorosas en la médula espinal y el cerebro, lo cual amplifica la percepción del dolor y puede hacer que persista aun después de que la causa periférica ha sido resuelta. Esto explica en parte por qué los pacientes con TTM/DOF a menudo experimentan hiperalgesia y alodinia, lo que complica su tratamiento. Identificar la sensibilización es crucial para entender la persistencia del dolor y enfocar el tratamiento hacia la modulación central y la reducción de la hiperexcitabilidad periférica (Maixner et al., 2016).

La miositis es una lesión menos común y aguda que implica la inflamación del músculo y del tejido conectivo, produciendo dolor e hinchazón. Puede ser séptica o aséptica. No existen PDG ni actividad electromiográfica aumentada. El dolor se manifiesta o intensifica con el movimiento y suele producirse por causas locales como infecciones dentales, pericoronaritis, traumatismos o celulitis. Los espasmos musculares son otro trastorno agudo caracterizado por la contracción transitoria involuntaria y tónica de un músculo, que puede ocurrir tras el sobreestiramiento de un músculo debilitado por diversas causas, como el uso excesivo. Un espasmo produce un músculo acortado y doloroso que limita los movimientos de la mandíbula, identificado por una actividad electromiográfica aumentada en reposo. Las contracturas musculares son una lesión crónica caracterizada por la debilidad persistente del músculo, que puede ocurrir después de un trauma, infección o hipomovilidad prolongada. Si el músculo se mantiene en un estado acortado, la fibrosis y la contractura pueden durar varios meses. El dolor a menudo disminuye con el reposo muscular (Schiffman et al., 2014).

Entre los trastornos de la ATM más comunes se encuentran los trastornos de disco (Grupo II), el dolor articular, los trastornos articulares y la enfermedad degenerativa de las articulaciones. El dolor articular o artralgia generalmente es debido a capsulitis o sinovitis de la articulación, lo que produce inflamación y

acumulación de líquido, manifestándose por dolor y debilidad muscular. Tanto el líquido acumulado como la inflamación pueden ser detectados por RMN, pero la dificultad diagnóstica radica en determinar la etiología del dolor. La mayoría de las artralgiyas temporomandibulares se manifiestan con dolor en la región anterior al oído externo, reproducido con la palpación de la articulación (Anderson et al., 2010; National Institute of Dental and Craniofacial Research, 2018).

Dentro de las patologías articulares relacionadas con el movimiento del disco (Grupo II) se pueden mencionar el desplazamiento discal con reducción (DDcR), este se caracteriza por el clic o chasquido durante la apertura o cierre mandibular, el disco articular se coloca en el lado opuesto a su situación habitual, este desplazamiento ocurre con la boca cerrada y se corrige al abrir la boca, produciendo un chasquido, que es la expresión de la reposición del disco entre el cóndilo mandibular y la eminencia articular del hueso temporal, el DDcR puede presentarse con o sin bloqueo intermitente. En contraposición, el desplazamiento discal sin reducción (DDsR) se caracteriza por una limitación en la apertura mandibular debido a la interferencia del deslizamiento normal del cóndilo sobre el disco, ya que este persiste en una situación ectópica y actúa como factor interferente, por lo que no produce clic o chasquido, la apertura puede o no estar limitada, y presentar desviación de la mandíbula al lado afectado, generalmente acompañado de dolor.

También se puede producir la luxación y subluxación de la ATM, estas que se caracterizan por la hipermovilidad articular debido a la laxitud y debilidad de los ligamentos. Puede ser provocada durante aperturas mandibulares excesivas y sostenidas. El cóndilo se disloca por delante de la eminencia articular, produciendo dolor y dificultad para cerrar la boca. Se habla de subluxación si el paciente es capaz de reducir el cóndilo a su posición natural al cierre mandibular y de luxación cuando el cóndilo queda bloqueado impidiendo el cierre mandibular completo. En ese último caso, el cóndilo debe reducirse manualmente, moviéndose hacia abajo y atrás para permitir el cierre mandibular completo (Schiffman et al., 2014).

Dentro de los cambios degenerativos en la superficie articular (Grupo III) se encuentra la osteoartrosis (OA) de la ATM, que causa crepitación, disfunción mandibular y cambios radiográficos. La OA puede ocurrir tanto en ausencia como presencia de desplazamiento discal, así como después de un trauma o infección, y

se caracteriza por dolor, inflamación y debilidad. Otros trastornos incluyen anquilosis, heridas traumáticas, fracturas del cuello, cabeza del cóndilo o canal auditivo externo, tumores primarios benignos y malignos, metástasis, displasias fibrosas y anomalías del desarrollo (Schiffman et al., 2014).

En relación con el Eje II del DC/TMD, este se basa en el modelo biopsicosocial del dolor, que evalúa el estado psicosocial y la discapacidad relacionada al dolor, de forma de encontrar tanto el diagnóstico físico como también identificar características del paciente que pueden influir en la expresión de TTM/DOF. Ya que a medida que el dolor se cronifica, aumenta la potencial aparición de factores de riesgo psicosociales, pudiendo generar mayor sensibilidad al dolor, mayor persistencia de este y menor probabilidad de éxito en el tratamiento (Thaler, 2013). El protocolo DC/TMD Eje II incluye instrumentos para evaluar el comportamiento del dolor, estado psicológico y funcionamiento psicosocial. Funciona de forma escalonada por lo tanto permite desde el cribado inicial hasta una evaluación exhaustiva por parte de un experto. Las respuestas cognitivas, emocionales y conductuales frente al dolor son semejantes independientes del origen del dolor, por lo que se ocupan instrumentos asociados a cualquier condición de dolor (Schiffman et al., 2014).

Los instrumentos de cribado del Eje II (**Tabla 2**) son cinco, (1) el Cuestionario de Salud del Paciente-4 (PHQ-4), que se dedica a evaluar el malestar psicológico debido a ansiedad o depresión, donde con más de 6 puntos se sugiere estrés psicológico moderado, y mayor a 9 sugiere angustia psicológica grave que justifica una evaluación adicional o derivación a un experto (Kroenke et al., 2009). (2) La Escala Graduada de Dolor Crónico (GCPS) evalúa la intensidad del dolor, a través de una escala del cero a cien, y la discapacidad relacionada a este, a través del número de días y grado en que el dolor interfiere en las actividades sociales, laborales o diarias. El tercer (3) instrumento es el dibujo de dolor, donde se presenta la imagen de la cabeza, mandíbula y cuerpo, lo que permite al paciente informar la ubicación del dolor. El cuarto (4) instrumento corresponde a la Escala de Limitación Funcional de la Mandíbula (JFLS), que permite evaluar los problemas en la masticación, movilidad mandibular, expresión verbal y emocional. Por último, el quinto (5) instrumento corresponde a la Lista de Verificación de Conductas Orales

(OBC), que permite evaluar la frecuencia de conductas parafuncionales orales (Markiewicz et al., 2006).

Para una evaluación integral del funcionamiento psicosocial del paciente, los especialistas clínicos o investigadores utilizan versiones exhaustivas de los instrumentos de cribado del Eje II, complementadas con el Cuestionario de Salud 9 (PHQ-9) para la depresión y el Trastorno de Ansiedad Generalizada 7 (GAD-7) para evaluar la ansiedad, finalmente se añade el uso de Cuestionario de Salud 15 (PHQ-15) para evaluar la severidad sintomática somática (Schiffman et al., 2014).

Tabla 2. *Instrumentos de Evaluación del Eje II del DC/TMD.*

Instrumento de Evaluación	Descripción
Cuestionario de Salud del Paciente (PHQ-4)	Evalúa el malestar psicológico a través de la ansiedad y la depresión.
Escala Graduada de Dolor Crónico (GCPS)	Mide la intensidad del dolor y el grado de discapacidad asociada con el dolor.
Dibujo de Dolor (Pain Drawing)	Permite al paciente señalar en un esquema las áreas específicas donde siente dolor.
Escala de Limitación Funcional de la Mandíbula (JFLS)	Valora las limitaciones en la función mandibular en tres áreas: masticación, movilidad mandibular y comunicación.
Lista de Verificación de Conductas Orales (OBC)	Identifica conductas parafuncionales como apretar los dientes, morderse las uñas o mascar chicle excesivamente.
Trastorno de Ansiedad Generalizada-7 (GAD-7)	Cuestionario que mide la gravedad de los síntomas de ansiedad.
Cuestionario de Salud-9 (PHQ-9)	Evalúa la presencia e intensidad de síntomas depresivos.
Cuestionario de Salud-15 (PHQ-15)	Mide la somatización a través de síntomas físicos comunes como fatiga, dolor abdominal o problemas de sueño.

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

La asociación entre HAG y TTM/DOF es compleja y multifacética, involucrando una variedad de factores que contribuyen a su coocurrencia y a la exacerbación de los síntomas. Estos factores pueden clasificarse en varias categorías, incluyendo biológicos, físicos, neurofisiológicos, inflamatorios, psicológicos, comportamentales, sociales, culturales y de género. A continuación, se describen en detalle cada uno de estos factores, ofreciendo una visión integral sobre cómo interactúan y afectan la salud de los individuos que presentan HAG y

TTM/DOF. La comprensión de estas interacciones es fundamental para desarrollar estrategias de manejo más efectivas y personalizadas para los pacientes.

FACTORES BIOLÓGICOS

Se plantea la hipótesis de que las anomalías genéticas que afectan la codificación de diversos subtipos de colágeno y proteínas de la matriz extracelular (MEC) interfieren en los procesos de síntesis y degradación, predisponiendo así a un deterioro articular más rápido, lo que podría contribuir tanto a la HAG como a los TTM/DOF (Beighton et al., 2012; Dijkstra et al., 2002).

El colágeno, principalmente del tipo I y III en articulaciones, proporciona resistencia a la tensión, mientras que la elastina contribuye a la elasticidad de los tejidos. En la HAG, las mutaciones genéticas o alteraciones en la síntesis y remodelación de estos componentes pueden resultar en fibras colágenas menos densas y más delgadas, así como en fibras elásticas más laxas. Esta debilidad estructural compromete la integridad mecánica de las articulaciones, aumentando el riesgo de desarrollar TTM/DOF debido a la inestabilidad articular (Malfait et al., 2017).

La HAG y los TTM/DOF comparten factores genéticos y bioquímicos que pueden influir en su coocurrencia. Polimorfismos en genes codificantes de colágeno y enzimas involucradas en la matriz extracelular pueden predisponer a ambos trastornos. Además, la disfunción de las vías bioquímicas que regulan la homeostasis del colágeno y elastina puede agravar la laxitud articular y la susceptibilidad a los TTM/DOF (Malfait et al., 2006).

Las mutaciones en el gen COL1A1 pueden resultar en colágeno tipo I defectuoso, disminuyendo la resistencia a la tracción de los tejidos conectivos y, en consecuencia, aumentando la susceptibilidad a los TTM. Las mutaciones en el gen COL3A1 afectan la síntesis de colágeno tipo III, que es crucial para la elasticidad y flexibilidad de los tejidos conectivos, lo que también puede contribuir a la inestabilidad en la articulación temporomandibular (Malfait et al., 2006).

Se han identificado mutaciones en proteínas no colágenas, como la tenascina-X (TNX), una glicoproteína de la matriz extracelular que desempeña un papel crucial en la organización y estabilidad del tejido conectivo. La

haploinsuficiencia de TNX, que ocurre cuando una copia del gen se inactiva o se elimina, resultando en una producción insuficiente de TNX necesaria para el correcto funcionamiento del tejido conectivo. Esta deficiencia se asocia con HAG y otros síntomas, como dolor articular crónico y luxaciones recurrentes. Además, la herencia autosómica dominante de esta condición afecta principalmente a mujeres, lo que resalta la relación entre la alteración de TNX y la aparición de TTM, sugiriendo que la integridad del tejido conectivo es esencial para la estabilidad articular y la función normal de las articulaciones (Zweers et al., 2003).

Las Metaloproteinasas de Matriz (MMPs) son enzimas proteolíticas que degradan componentes de la MEC, incluyendo colágeno, elastina y proteoglicanos. En la HAG, una actividad excesiva de las MMPs puede resultar en una degradación acelerada del colágeno y elastina, comprometiendo la integridad estructural de ligamentos y tendones, lo que podría aumentar el riesgo de desarrollar TTM. La sobreexpresión de MMP-1 (colagenasa-1), MMP-2 (gelatinasa A) y MMP-9 (gelatinasa B) está particularmente asociada con la degradación del colágeno tipo I y III en tejidos articulares, lo que sugiere que un desequilibrio en su actividad puede estar relacionado con ambas condiciones (Courseault et al., 2023).

La MMP-2 es un factor relevante debido a su función en la escisión de decorina de las moléculas de proteoglicano. La degradación de la decorina puede generar una disposición más laxa del colágeno, lo que compromete la cohesión entre las fibras colágenas y la MEC. En modelos murinos, la deficiencia de decorina ha demostrado inducir una desorganización significativa en las fibras colágenas, lo que aumenta la fragilidad cutánea y el riesgo de ruptura del tendón de Aquiles, hallazgos que también se observan clínicamente en casos de HAG y pueden estar relacionados con la aparición de TTM (Gordon et al., 2015).

Los Inhibidores Tisulares de Metaloproteinasas (TIMPs) regulan la actividad de las MMPs al unirse a ellas e inhibir su función proteolítica. Un desequilibrio en la relación MMP/TIMP puede resultar en una degradación excesiva de la MEC, lo que es particularmente relevante para individuos con HAG, ya que una disminución en los niveles de TIMP-1 y TIMP-2 puede favorecer una mayor actividad de las MMPs, exacerbando la degradación del colágeno y la elastina. Este fenómeno también se ha documentado en modelos murinos, donde la administración de fármacos

inhibidores de las MMPs ha demostrado rescatar la organización de la MEC y revertir en parte el fenotipo similar a los miofibroblastos en células hEDS, sugiriendo un enfoque terapéutico potencial para abordar tanto la HAG como los TTM (Chiarelli et al., 2021).

Las citoquinas proinflamatorias como IL-1 β , TNF- α y IL-6 pueden inducir la expresión de MMPs en los tejidos conectivos, promoviendo la degradación de la MEC y afectando la salud articular. Además, estas citoquinas pueden inhibir la síntesis de colágeno y proteoglicanos, comprometiendo la reparación y el mantenimiento de los tejidos articulares, lo que puede contribuir a la exacerbación de los síntomas en pacientes con TTM (Woolf et al., 1997).

FACTORES FÍSICOS

Se postula que una ATM hipermóvil, característica común en individuos con HAG, experimenta un desgaste acelerado debido al amplio rango de movilidad, lo que conlleva a una sobrecarga mecánica que predispone al desarrollo de TTM. La laxitud ligamentaria asociada a la HAG, junto con esta sobrecarga en la ATM, podría causar cambios patológicos, incluyendo inflamación articular y trastornos discales internos, aumentando la probabilidad de TTM en estos pacientes (Dijkstra et al., 2002; Manfredini, 2009).

El disco articular de la ATM actúa como un amortiguador, permitiendo el movimiento suave de la mandíbula. Sin embargo, en individuos con HAG, la inestabilidad ligamentaria puede causar un desplazamiento anterior o lateral del disco debido a la incapacidad de los ligamentos colaterales y el ligamento discal posterior para mantener el disco en su posición correcta. Esto puede dar lugar a síntomas típicos de TTM, como clic articular, dolor y limitación en la apertura mandibular, exacerbados por la HAG (Boboc et al., 2022; De Stefano et al., 2023).

La HAG también contribuye a una mayor amplitud de movimiento de la mandíbula, lo que incrementa la carga sobre las superficies articulares y los músculos masticatorios. Esta hipermovilidad, característica de la HAG, puede causar microtraumas repetitivos en la ATM, lo que conduce a inflamación y eventual degeneración de los tejidos articulares, manifestándose clínicamente como TTM, con dolor tanto articular como muscular (De Coster et al., 2005).

Los músculos masticatorios, incluyendo el masetero, temporal y pterigoideos, trabajan conjuntamente para estabilizar la mandíbula durante funciones como la masticación y el habla. En personas con HAG, la inestabilidad articular de la ATM obliga a estos músculos a compensar, lo que puede resultar en espasmos, fatiga muscular y dolor miofascial, exacerbando los síntomas de TTM/DOF. La sobrecarga muscular crónica, junto con una coordinación ineficaz, agrava el cuadro clínico de los pacientes con TTM (Ögren et al., 2012).

FACTORES NEUROFISIOLÓGICOS

La HAG puede predisponer tanto a la sensibilización periférica como central del sistema nervioso, lo que incrementa la percepción del dolor, fenómeno que se observa comúnmente en pacientes con TTM. La sensibilización periférica ocurre cuando los nociceptores en los tejidos articulares de la ATM se vuelven más sensibles a estímulos mecánicos y químicos debido a la inflamación crónica, exacerbada por la hipermovilidad articular. A su vez, la sensibilización central amplifica la percepción del dolor, incluso ante estímulos no nocivos, lo que puede agravar significativamente los síntomas de los TTM en individuos con HAG (Di Stefano et al., 2016).

Por otro lado, la propiocepción —la capacidad de percibir la posición y el movimiento de las articulaciones— también puede verse comprometida en pacientes con HAG. La laxitud ligamentaria propia de esta condición afecta los mecanorreceptores articulares, alterando la propiocepción y resultando en una coordinación neuromuscular ineficaz. En el caso de la ATM, esta inestabilidad propioceptiva contribuye a una pobre coordinación del movimiento mandibular, exacerbando los síntomas típicos de los TTM, como la disfunción articular y el dolor asociado (Rombaut et al., 2015).

Finalmente, el control neuromuscular depende de la adecuada integración de señales sensoriales y motoras para mantener la estabilidad articular. Sin embargo, en individuos con HAG, la inestabilidad articular lleva a adaptaciones neuromusculares compensatorias, como un aumento de la contracción muscular o patrones de activación alterados, lo que puede derivar en espasmos musculares, fatiga y dolor miofascial, síntomas comunes en los TTM. Estas alteraciones

neuromusculares agravan la inestabilidad de la ATM, perpetuando el ciclo de disfunción y dolor en pacientes con HAG (Di Stefano et al., 2016; Rombaut et al., 2015).

FACTORES INFLAMATORIOS

La inflamación crónica y los episodios repetitivos de microtrauma juegan un papel significativo en la patogénesis de los TTM/DOF en individuos con HAG. La hipermovilidad de las articulaciones, característica de la HAG, permite movimientos excesivos e incontrolados que generan microtraumas constantes en los tejidos articulares de la ATM. Estos microtraumas pueden desencadenar respuestas inflamatorias locales, liberando mediadores inflamatorios que perpetúan la inflamación y el daño tisular, contribuyendo al desarrollo de TTM (Manfredini, 2009).

La inflamación crónica, común en individuos con HAG, es una respuesta prolongada a la lesión tisular, caracterizada por la infiltración de células inflamatorias, la liberación de citocinas proinflamatorias y la remodelación de la matriz extracelular. En la ATM de pacientes con HAG, esta inflamación crónica puede provocar sinovitis, condritis y degradación del cartílago, exacerbando la disfunción articular y el dolor típicos de los TTM (Stegenga et al., 1991).

El estrés oxidativo, que puede estar exacerbado en individuos con HAG debido a la constante tensión articular, también contribuye a la disfunción articular. El desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la capacidad antioxidante del cuerpo activa vías proinflamatorias y aumenta la expresión de MMPs, lo que acelera la degradación de la MEC y la progresión de los TTM (Egea et al., 2020).

Estos factores inflamatorios no solo agravan la disfunción articular en pacientes con HAG, sino que también impactan negativamente su calidad de vida. Esto resalta la necesidad de enfoques terapéuticos que aborden tanto la inflamación como el manejo del dolor en este grupo de pacientes, promoviendo una mejor gestión de los TTM y de las complicaciones asociadas a la HAG (Egea et al., 2020; Manfredini, 2009; Stegenga et al., 1991).

FACTORES PSICOLÓGICOS

El estrés psicológico crónico está asociado tanto a la HAG como a los TTM/DOF, y puede exacerbar los síntomas a través de varios mecanismos. En individuos con HAG, el estrés activa el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA), elevando los niveles de cortisol, una hormona que puede inducir inflamación y amplificar la percepción del dolor. Además, la tensión muscular constante generada por el estrés, especialmente en los músculos masticatorios, agrava tanto el dolor como la disfunción articular, intensificando los síntomas de TTM en estos pacientes. (Berger et al., 2015; Gameiro et al., 2006).

La ansiedad y la depresión también son frecuentes en pacientes con HAG y se han asociado con una mayor susceptibilidad al dolor y a la disfunción articular, como en el caso de los TTM. La ansiedad aumenta la percepción del dolor y fomenta comportamientos maladaptativos como el bruxismo, que agravan los síntomas de los TTM. Además, la inestabilidad articular característica de la HAG puede intensificar estos síntomas, mientras que la depresión puede reducir la motivación para adherirse a tratamientos y ejercicios terapéuticos, prolongando la disfunción articular y muscular. Esto resalta la importancia de abordar no solo los síntomas físicos, sino también los aspectos psicológicos que afectan a estos pacientes (Berger et al., 2015; Clark et al., 2023).

Las estrategias de afrontamiento activo, como el ejercicio regular, la terapia cognitivo-conductual (TCC) y las técnicas de relajación, pueden ayudar a los pacientes a manejar el dolor y reducir el estrés. Estas estrategias fomentan una actitud proactiva hacia el manejo de la enfermedad y pueden mejorar los resultados a largo plazo. Las estrategias de afrontamiento pasivo, como la evitación, la resignación o el uso excesivo de medicamentos analgésicos, pueden empeorar los síntomas y aumentar la discapacidad. Fomentar estrategias de afrontamiento activo puede ser clave para el manejo eficaz de los TTM/DOF en individuos con HAG. En conclusión, promover enfoques activos en la gestión del estrés y la ansiedad puede ser beneficioso para mejorar la calidad de vida de los pacientes (Caneiro et al., 2021).

TRASTORNOS DE SUEÑO Y PARAFUNCIONES

El bruxismo, tanto diurno como nocturno, y hábitos parafuncionales como morderse las uñas o mascar chicle, son comunes en individuos con altos niveles de estrés y ansiedad. En estos pacientes, estos trastornos y comportamientos pueden ejercer una presión excesiva sobre la articulación temporomandibular y los músculos masticatorios, lo que exacerba los TTM y provoca microtraumas repetitivos. La hipermovilidad asociada a la HAG agrava este problema, ya que las articulaciones más laxas están más propensas al daño causado por la sobrecarga mecánica (Chen et al., 2021; Mortazavi et al., 2023).

La postura inadecuada, especialmente en la región cervical, también puede influir en la biomecánica de la mandíbula y la ATM. En individuos con HAG, una mala postura contribuye a una mayor tensión en la ATM y los músculos asociados, lo que agrava los síntomas de los TTM. Las prácticas ergonómicas deficientes durante el trabajo o en actividades diarias pueden amplificar esta disfunción articular, incrementando el riesgo de desarrollar o empeorar los TTM en personas con hipermovilidad articular (Amantéa et al., 2004; Nicolakis et al., 2000).

FACTORES SOCIALES, CULTURALES Y DE GÉNERO

El nivel de apoyo social percibido por el paciente con HAG puede influir significativamente en la percepción y manejo del dolor asociado a los TTM. Un sistema de apoyo sólido, que incluya a familiares, amigos y profesionales de la salud, mejora la adherencia al tratamiento y reduce el impacto emocional de los TTM. Por el contrario, la falta de apoyo social puede aumentar la percepción de discapacidad y generar aislamiento social, exacerbando tanto los síntomas físicos como psicológicos de los pacientes con HAG y TTM (Castarlenas et al., 2023; Gong et al., 2024).

Los TTM pueden afectar la capacidad del individuo para desempeñarse en el trabajo, lo que en pacientes con HAG puede generar estrés financiero y emocional. La preocupación por el impacto económico de la enfermedad, especialmente cuando la disfunción articular limita las actividades diarias, puede agravar los síntomas psicológicos, generando un ciclo vicioso de estrés y dolor (Gong et al., 2024).

Las creencias culturales sobre el dolor y la enfermedad también influyen en cómo los individuos con HAG manejan los TTM. En algunas culturas, expresar dolor

es percibido como un signo de debilidad, lo que puede llevar a la negación o minimización de los síntomas, retrasando la búsqueda de tratamiento adecuado. Esto es particularmente relevante en el manejo de los TTM, donde el acceso temprano a un tratamiento adecuado es clave para evitar la progresión de la disfunción articular (Peacock & Patel, 2008).

Las mujeres son más propensas a experimentar tanto HAG como TTM, lo cual puede estar relacionado con factores hormonales y diferencias en la percepción y respuesta al dolor. En pacientes con HAG, las diferencias en la fisiología hormonal femenina pueden contribuir a una mayor prevalencia de TTM. Además, las expectativas sociales y los roles de género influyen en cómo las mujeres manejan el dolor y buscan tratamiento, lo que puede afectar la evolución de ambas condiciones. Esto refuerza la importancia de tener en cuenta los aspectos de género en el tratamiento de pacientes con HAG y TTM (Bagis et al., 2012; Graf et al., 2019; Nolen-Hoeksema, 2012)

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

“¿Existe una asociación significativa entre la hiperlaxitud articular generalizada y la prevalencia de trastornos temporomandibulares?”

HIPÓTESIS

“La hiperlaxitud articular generalizada se asocia significativamente con una mayor prevalencia de trastornos temporomandibulares”.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la asociación entre hiperlaxitud articular generalizada y trastornos temporomandibulares mediante una revisión sistemática cualitativa de la literatura científica disponible.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar y analizar estudios clínicos y epidemiológicos que evalúen la asociación de TTM/DOF con HAG.
2. Evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión.
3. Determinar los posibles mecanismos fisiopatológicos que relacionan la HAG con los TTM/DOF.
4. Formular recomendaciones para futuras investigaciones y prácticas clínicas basadas en los hallazgos de la revisión.

METODOLOGÍA

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es una revisión sistemática cualitativa, realizada conforme a las directrices de Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses de 2020 (PRISMA) (Page et al., 2021).

Para la selección de las palabras clave de la búsqueda, se empleó una matriz basada en los componentes de la pregunta de investigación (PICO), seguida de la identificación de los términos MeSH que mejor se ajustaban a los componentes descritos en dicha matriz.

- **Población (P):** Estudios en humanos.
- **Intervención (I):** Presencia de hiperlaxitud articular.
- **Comparación (Co):** Ausencia de hiperlaxitud articular.
- **Resultados (R):** Trastornos Temporomandibulares.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Las bases de datos consultadas para la búsqueda fueron MEDLINE/PubMed, Scopus y Web of Science (WOS), utilizando términos clave relacionados con "hiperlaxitud articular" y "trastornos temporomandibulares", combinados mediante los operadores booleanos "OR" y "AND". Se incluyeron estudios en inglés y español, sin restricción temporal, mientras que la literatura gris fue excluida. El software empleado para la gestión bibliográfica fue Mendeley© (Mendeley Ltd., 2024) y Rayyan.ai® (Ouzzani et al., 2016). El algoritmo de búsqueda utilizado en cada base de datos se presenta en la **Tabla 3**.

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Criterios de inclusión: Ensayos clínicos, estudios observacionales, estudios experimentales y revisiones sistemáticas que analicen la asociación entre HAG y TTM/DOF, utilizando métodos diagnósticos reconocidos, como los criterios de Beighton y DC/TMD, que proporcionen datos estadísticos específicos sobre dicha asociación, sin restricción temporal, y se incluyeron estudios en inglés y español.

Criterios de exclusión: Estudios de caso único y/o no revisados por pares, revisiones narrativas sin metodología sistemática, y estudios que no proporcionen datos específicos para evaluar la asociación entre HAG y TTM/DOF.

Tabla 3. Algoritmo de búsqueda en cada base de datos y sus resultados.

Base de Datos	Algoritmo de búsqueda	Resultados	Enlace
MEDLINE/ PubMED	("Joint Instability"[MeSH] OR "Joint Instability"[Title] OR "Joint Hypermobility"[Title] OR "Hypermobility"[Title] OR "Hypermobility"[Title] OR "Joint laxity"[Title]) AND ("Temporomandibular Joint Disorders"[MeSH] OR "Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome"[Title] OR "Temporomandibular Joint Dysfunction"[Title] OR "TMJ Disorders"[Title] OR "Temporomandibular disorders" [Title] OR "TMJ disorders" [Title] OR "TMD" [Title])	203	Enlace
SCOPUS	(TITLE ("Joint Instability" OR "Joint Hypermobility" OR "Hypermobility" OR "Joint laxity")) AND (TITLE ("Temporomandibular Joint Disorders" OR "Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome" OR "Temporomandibular Joint Dysfunction" OR "TMJ Disorders" OR "Temporomandibular disorders" OR "TMJ disorders" OR "TMD"))	27	Enlace
Web of Science	TS=("Joint Instability" OR "Joint Hypermobility" OR "Hypermobility" OR "Joint laxity") AND TS=("Temporomandibular Joint Disorders" OR "Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome" OR "Temporomandibular Joint Dysfunction" OR "TMJ Disorders" OR "Temporomandibular disorders" OR "TMJ disorders" OR "TMD")	115	Enlace

PROCESO DE SELECCIÓN DE ESTUDIOS

La selección de estudios se llevó a cabo siguiendo las fases del diagrama de flujo PRISMA, comenzando con la fase de identificación, en la que se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos, seguida de la eliminación de duplicados y el descarte de los artículos que no se ajustaban al tema según su título.

La extracción de datos incluyó variables como: autor, año de publicación, tipo de estudio, tamaño de la muestra, criterios diagnósticos de HAG y TTM/DOF, resultados principales y conclusiones. Posteriormente, esta información se descargó y organizó en una planilla de Excel® para la evaluación del texto completo, aplicando los criterios de elegibilidad correspondientes.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS

Evaluación de la Calidad de los Estudios con la Guía STROBE

Para la evaluación de la calidad de los estudios, se utilizó la guía Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) (Vandenbroucke et al., 2009), que proporcionó un marco adecuado para valorar la calidad de los estudios observacionales. Los ítems de la lista de verificación STROBE abordan aspectos clave del reporte, incluyendo:

1. **Título y Resumen:** Deben describir claramente el tema del estudio y sus hallazgos principales.
2. **Introducción:** Debe proporcionar el contexto y los objetivos del estudio.
3. **Metodología:** Debe describir el diseño del estudio, la selección de participantes, las variables estudiadas, las técnicas de medición y los métodos estadísticos utilizados.
4. **Resultados:** Deben presentarse de manera clara y completa, incluyendo los datos brutos y los análisis estadísticos.
5. **Discusión:** Debe interpretar los hallazgos en el contexto de la literatura existente y discutir las limitaciones del estudio.
6. **Otras Informaciones:** Incluyen detalles sobre la financiación del estudio y los conflictos de interés.

Cada ítem de la lista de verificación STROBE fue evaluado en una escala de 0 a 1, donde 0 indicaba que el ítem no se cumplió, 0.5 reflejaba un cumplimiento parcial, y 1 (✓) señalaba un cumplimiento completo. La calidad final de cada estudio se calculó sumando las puntuaciones obtenidas y dividiéndolas por el total de ítems (22), posteriormente multiplicando por 100 para obtener el porcentaje de calidad. La calidad final se categorizó en tres intervalos: alta (81-100%), media (61-80%) y baja (0-60%).

Evaluación del Riesgo de Sesgo con el Cuestionario JBI

El cuestionario del Joanna Briggs Institute (JBI) (Aromataris et al., 2024) se utilizó para evaluar el riesgo de sesgo en estudios transversales. Los ítems de la lista de verificación JBI incluyeron:

1. **Criterios de Inclusión:** Claridad en los criterios utilizados para incluir a los participantes en el estudio.

2. **Medición de la Exposición:** Adecuación de las herramientas y métodos utilizados para medir la exposición (en este caso, la HAG).
3. **Medición del Resultado:** Precisión y consistencia en la medición de los resultados (en este caso, los TTM/DOF).
4. **Factores de Confusión:** Identificación y control de posibles factores de confusión que puedan afectar la relación entre la HAG y los TTM/DOF.
5. **Muestreo:** Adecuación del tamaño de la muestra y su representatividad.
6. **Análisis Estadístico:** Uso adecuado de métodos estadísticos para analizar los datos.
7. **Pérdida de Datos:** Información sobre la gestión de los datos faltantes.
8. **Declaración de Conflictos de Interés:** Transparencia sobre posibles conflictos de interés.

La certeza de la evidencia fue evaluada asignando una calificación a cada uno de los 8 ítems de la lista de verificación. La puntuación se realizó en una escala de 0 a 1, donde 0 indicaba que el ítem no se cumplió y 1 (✓) que se cumplió completamente. Para calcular la calidad final del estudio, se sumaron las calificaciones obtenidas y se dividieron por el total de 8 puntos. El resultado se multiplicó por 100, obteniendo así el porcentaje de calidad final de cada estudio. Posteriormente, se interpretó el riesgo de sesgo de acuerdo con tres intervalos: bajo (0-30%), medio (31-60%) y alto (61-100%).

MEDIDAS DE EFECTOS Y MÉTODOS DE SÍNTESIS

La medida de efecto utilizada fue el **Odds Ratio (OR)**, que permite evaluar la probabilidad de presentar TTM/DOF en presencia de HA en comparación con su ausencia. El intervalo de confianza (IC) considerado para los valores verdaderos fue del 95%, y un **valor-p** menor a 0.05 se estableció como criterio para considerar los resultados estadísticamente significativos. Los resultados de los estudios incluidos se sintetizaron cualitativamente, agrupando los hallazgos según los resultados y variables de interés. Se llevó a cabo una comparación narrativa de los resultados para identificar patrones y relaciones consistentes entre HA y TTM/DOF.

RESULTADOS

BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

La búsqueda en las distintas bases de datos (**Figura 4**) produjo un total de 108 registros, distribuidos como sigue: 203 en PubMed, 27 en Scopus, y 115 en Web of Science. Tras la eliminación de artículos duplicados, se obtuvo un total de 272 artículos. El cribado inicial por título y resumen, según los criterios de elegibilidad, resultó en 33 estudios.

De estos, se descartaron 15; 7 por no poder acceder al texto completo, 5 por estudiar síndromes particulares y 3 por presentar el texto en un idioma distinto. Finalmente, se seleccionaron 17 artículos para su inclusión en la revisión.

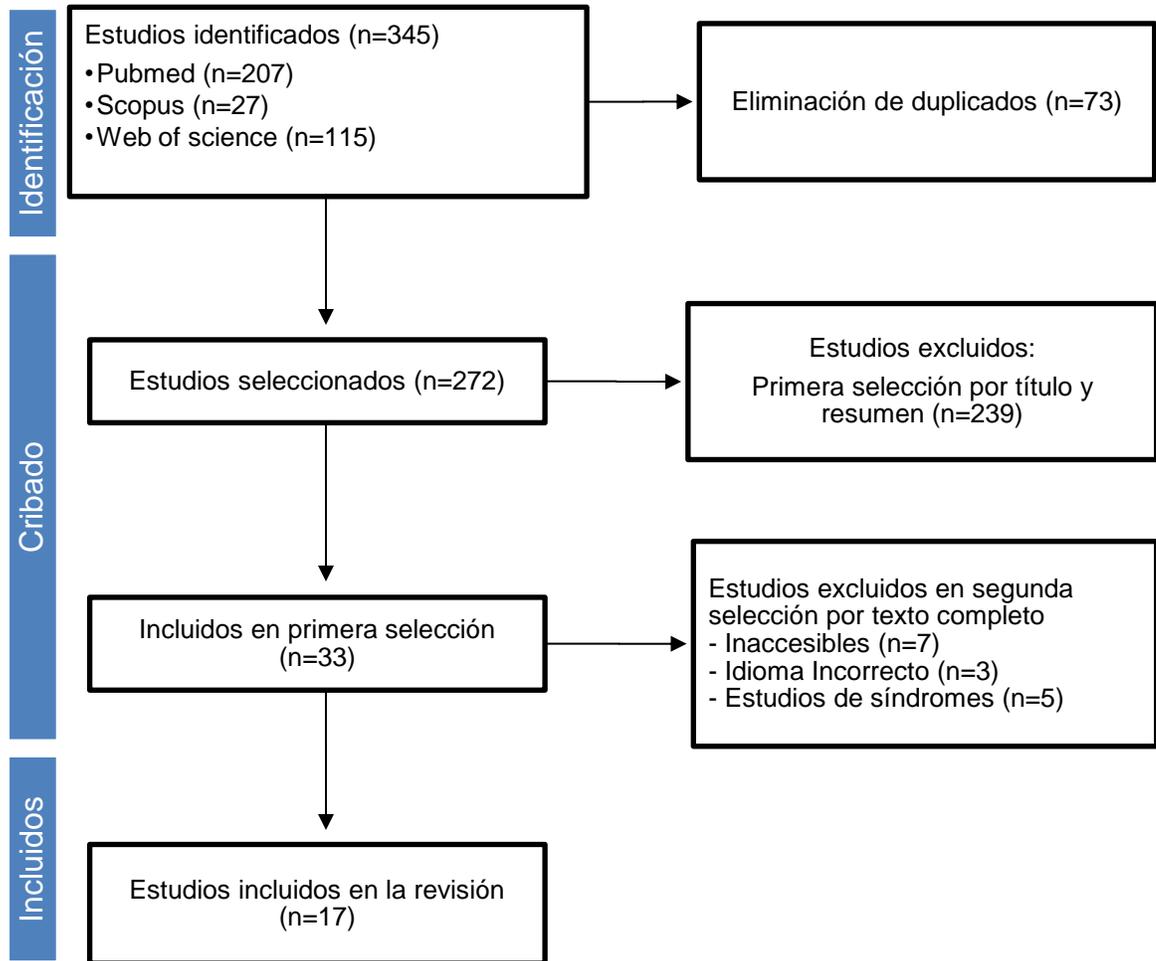
CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

Los estudios incluidos en esta revisión (**Tabla 4**) presentan una variedad de diseños, tales como estudios observacionales transversales, estudios de cohortes y revisiones sistemáticas. Los tamaños de muestra varían significativamente, desde cohortes pequeñas de 40 participantes hasta grandes estudios poblacionales que incluyen más de 900,000 sujetos. Los criterios de diagnóstico utilizados para evaluar HA y TTM/DOF también muestran diversidad, siendo el Índice de Beighton la herramienta más frecuentemente utilizada para la evaluación de HA, mientras que los Criterios DC/TMD y los RDC/TMD se emplean para el diagnóstico de TTM/DOF.

RESULTADOS PRINCIPALES

Los resultados de esta revisión sistemática revelan una asociación significativa entre la HAG y los TTM/DOF. Los hallazgos de los estudios incluidos fueron sintetizados y analizados cualitativamente para identificar patrones consistentes y relaciones entre estas dos condiciones (**Tabla 5**).

Figura 4. Diagrama de flujo PRISMA de obtención de estudios.



Resultados individuales

De los 17 estudios seleccionados, 14 demostraron una asociación significativa entre HAG y TTM/DOF (82.3%). Los estudios que evaluaron esta relación reportaron odds ratios (OR) que varían de 1.68 (Hirsch et al., 2008) a 15.3 (Kavuncu et al., 2006), indicando un aumento significativo en el riesgo de desarrollar TTM/DOF en presencia de HAG.

En el estudio de Chang et al. (2015) se investigó la relación entre la HAG y los TTM/DOF en una población de Taiwán. De la muestra (n=975,788), 13,699 fueron diagnosticados con TTM/DOF y 546 con HAG. Los resultados revelaron una correlación significativa entre HAG y TTM/DOF ($p < 0.0001$), siendo el DD el tipo más común en el grupo con HAG. Además, los pacientes con TTM/DOF y DD tenían 6.7 veces más probabilidades de ser diagnosticados con HAG en comparación con aquellos sin DD ($p = 0.011$).

Tabla 4. Datos extraídos del análisis individual, tamaños muestrales y criterios diagnósticos.

Autor (Año)	Tipo de Estudio	Título	Tamaño Muestra	Criterios de Diagnóstico de HAG	Criterios de Diagnóstico de TTM/DOF
Boboc et al. (2022b).	Transversal	Correlation between generalised joint hypermobility and temporomandibular joint disc displacement in adolescent patients: Magnetic Resonance Imaging study	40	Test de Beighton	Cuestionario de Fonseca.
Chang et al. (2015).	Cohorte Retrospectivo	The association between temporomandibular disorders and joint hypermobility syndrome: a nationwide population-based study	975.788	SHA según códigos CIE-9-MC	TTM/DOF según códigos CIE-9-MC.
Cohen et al. (2023).	Transversal	Increased Prevalence of Generalized Joint Hypermobility Observed in Patients With Recurrent Temporomandibular Joint Dislocation	68	Test de Beighton.	Dislocación recurrente de la ATM.
Conti et al. (2000).	Transversal	Relationship Between Systemic Joint Laxity, TMJ Hypertranslation, and Intra-articular Disorders	120	Test de Beighton.	Ruido articular, dolor o bloqueo de la mandíbula.
Demir et al. (2021).	Transversal	Evaluation of Dental Status and Temporomandibular Joint in Children With Generalized Joint Hypermobility	124	Test de Beighton.	Apertura mandibular afectada, dolor o sensibilidad muscular y de la ATM.
Dijkstra et al. (2002)	Revisión sistemática	The Association between Generalized Joint Hypermobility and Temporomandibular Joint Disorders: A Systematic Review	208	Test de Beighton.	Búsqueda de tratamiento para sus problemas de TTM/DOF.
Gębska et al. (2024)	Transversal	Temporomandibular joint and cervical spine disability assessment in people with hypermobility joint syndrome	116	Test de Beighton.	Cuestionario autoadministrado sobre síntomas de TTM/DOF, cuestionario de discapacidad de TTM/DOF (TMD-Q) y el índice de discapacidad del cuello (NDI)
Graf et al. (2019)	Transversal	Sex hormones in association with general joint laxity and hypermobility in the temporomandibular joint in adolescents—results of the epidemiologic LIFE child study	970	Test de Beighton.	DC/TMD
Harkins & Cueva (1996)	Transversal	Systemic ligament hypermobility in temporomandibular disorders	222	Test de Beighton.	Dolor de ATM con movimiento mandibular dinámico, ruido de la ATM, clic o bloqueo.

Tabla 4 (Continuación). *Datos extraídos del análisis individual, tamaños muestrales y criterios diagnósticos.*

Autor (Año)	Tipo de Estudio	Título	Tamaño Muestra	Criterios de Diagnóstico de HAG	Criterios de Diagnóstico de TTM/DOF
Hirsch et al. (2008)	Cohorte	Association between generalized joint hypermobility and signs and diagnoses of temporomandibular disorders	895	Test de Beighton.	RDC/TMD
Kavuncu et al. (2006)	Transversal	The role of systemic hypermobility and condylar hypermobility in temporomandibular joint dysfunction syndrome	64	Test de Beighton.	RDC/TMD
Khan & Pediar (1996)	Transversal	Generalized joint hypermobility as a factor in clicking of the temporomandibular joint	26	Test de Beighton.	Índice Craniomandibular de Friction para la función de la articulación masticatoria
Ögren et al. (2012)	Cohorte	Hypermobility and trauma as etiologic factors in patients with disc derangements of the temporomandibular joint	42	Test de Beighton.	Clics, bloqueo, movimientos reducidos, dolor en ATM.
Pasinato et al. (2011)	Transversal	Temporomandibular disorder and generalized joint hypermobility: application of diagnostic criteria	34	Test de Beighton.	RDC/TMD.
Perrini et al. (1997)	Cohorte	Generalized joint laxity and temporomandibular disorders	100	Test de Beighton.	Limitación mandibular, sonidos desplazamiento discal.
A. De Stefano et al. (2023)	Cohorte	Severity of Temporomandibular Joint Disc Displacement and Generalized Joint Hypermobility in Growing Patients: A Cross-Sectional Magnetic Resonance Image Study	56	Test de Beighton.	DC/TMD.
Winocur et al. (2000)	Transversal	Generalized joint laxity and its relation with oral habits and temporomandibular disorders in adolescent girls	248	Test de Beighton.	Cuestionario y examen clínico para síntomas de TTM/DOF, flexibilidad general autoestimada y hábitos orales.

Tabla 5. Resultados principales y medidas de efecto de los estudios seleccionados.

Autor (Año)	Resultados Principales	Relación	p	OR	IC 95%
ESTUDIOS EN ADULTOS					
Chang et al. (2015)	HAG aumenta el riesgo de TTM/DOF.	HAG-TTM HAG-DD DD-HAG	< 0.001* < 0.001* = 0.011*	2.7 16.5 6.7	1.7-4.1 4.1-66.9 1.5-29.3
Cohen et al. (2023)	Asociación significativa entre HAG y TTM/DOF.	HAG-TTM	< 0.001*	-	-
Conti et al. (2000).	No se encontró asociación entre HAG y TTM/DOF.	HAG-TTM	> 0.050 n.s.	-	-
Dijkstra et al. (2002)	HAG aumenta el riesgo de TTM/DOF.	HAG-TTM	= 0.102 n.s.	5.4	2.0-14.6
Gębska et al. (2024)	Asociación significativa entre HAG y TTM/DOF.	HAG-Cefalea HAG-DD HAG-DDsR HAG-Bruxismo	< 0.001* < 0.001* < 0.001* < 0.001*	-	-
Harkins et al. (1996)	Asociación significativa entre HAG y TTM/DOF.	HAG-TTM	< 0.001*	-	-
Hirsch C. et al. (2008)	HAG aumenta el riesgo de DDcR y menor riesgo de MMO limitada.	HAG-DDcR HAG-MMO <35mm	= 0.020* = 0.030*	1.68 0.26	0.86-3.29 0.1-1.16
Kavuncu et al. (2006)	HAG aumenta el riesgo de TTM/DOF.	HAG-TTM	< 0.001*	15.3	5.5-43
Khan et al. (1996)	Asociación significativa entre HAG y TTM/DOF	HAG-TTM	= 0.001*	-	-
Ögren et al. (2012)	HAG aumenta el riesgo de DDcR y CCL.	HAG-DDcR HAG-DDsR	= 0.001* = 0.003*	9.6 7.5	-
Pasinato et al. (2011)	Asociación significativa entre HAG y MMO pasiva con dolor y sin dolor.	HAG-MMO con dolor HAG-MMO sin dolor	= 0.003* = 0.008*	-	-
Perrini et al. (1997)	HAG aumenta el riesgo de TTM/DOF.	HAG-TTM	< 0.010*	4.0	1.38-10.95
Winocur et al. (2000)	No se encontró una asociación entre HAG y TTM/DOF.	HAG-TTM	= 0.070 n.s.	-	-
ESTUDIOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES					
Boboc et al. (2022)	Asociación significativa entre HAG y TTM/DOF (DD), en población infantil.	HAG-Severidad TTM HAG-TTM HAG-DD	= 0.019* = 0.038* = 0.018*	-	-
Demir et al. (2021)	Asociación significativa entre HAG y TTM/DOF, en población infantil.	HAG-Severidad TTM HAG-TTM HAG-DD	< 0.001* < 0.001* < 0.001*	-	-
Graf et al. (2019)	Asociación significativa entre HAG y DDcR, en población infantil.	HAG-DD (M) HAG-MMO >55mm (M)	< 0.050* < 0.050*	1.89 3.28	1.05-3.43 1.44-7.44
De Stefano et al. (2023)	HAG aumenta el riesgo de DD en población infantil.	HAG-Severidad TTM HAG-DD	< 0.010* = 0.000*	4.218	-

Nota: *: significativo. n.s.: no significativo. DD: Desplazamiento discal. MMO: Apertura máxima mandibular. M: En mujeres.

En el estudio de Cohen et al. (2023) se investigó la relación entre HAG y los TTM/DOF. La muestra (n=68) se dividió en dos grupos: luxación recurrente de la ATM (n=34) y controles (n=34). Se encontró una correlación significativa entre HAG y luxaciones recurrentes de la ATM ($p = .001$). Además, el 58.8% de los participantes con luxación recurrente cumplían con los criterios de Brighton para el SHAB ($p = .001$), mientras que ninguno en el grupo de control lo hacía.

En la revisión sistemática de Dijkstra et al. (2002), se investigó la relación entre HAG y TTM/DOF en una población clínica. La muestra (n=208) se dividió en casos (n=113) y controles (n=95). Se encontró una correlación significativa entre HAG y TTM/DOF (OR = 5.4, IC del 95%: 2.0 a 14.6), siendo los TTM/DOF más comunes en el grupo con HAG. Además, la severidad de los TTM/DOF fue mayor en el grupo con HAG, con grados de disfunción más pronunciados ($p = 0.102$). El estudio sugiere que la asociación entre HAG y TTM/DOF no está clara debido a la baja calidad metodológica de los estudios disponibles, indicando la necesidad de investigaciones adicionales de alta calidad.

En el estudio de Gębska et al. (2024), se investigó la relación entre HAG y TTM/DOF en la ATM en estudiantes de fisioterapia. La muestra (n=116) se dividió en dos grupos: con HAG (n=56) y sin HAG (n=60). Se encontró una correlación significativa entre HAG y TTM/DOF ($p = 0.0035$), siendo el dolor de cabeza, cuello y cintura escapular, así como el dolor en la ATM, más severos en el grupo con HAG ($p < 0.001$). La severidad de los TTM/DOF fue mayor en el grupo con HAG, con grados de discapacidad más altos en las escalas TMD-Q y NDI ($p < 0.001$). No se encontró una correlación significativa entre HAG y la movilidad de la ATM. En conclusión, los pacientes con HAG son más propensos a desarrollar TTM/DOF dolorosos, lo que puede llevar a una mayor discapacidad en la ATM y la columna cervical con el tiempo.

En el estudio de Harkins y Cueva (1996), se investigó la relación entre HAG y TTM/DOF en mujeres de 10 a 79 años (n=110 con TTM/DOF y n=112 sin TTM/DOF). Se encontró una correlación significativa entre HAG y TTM/DOF ($p < 0.001$), siendo la combinación de HAG y parafunción masticatoria (clenching/bruxismo) predominante en el grupo con TTM/DOF (79% frente al 16%

en el grupo de control, $p < 0.001$). La severidad de los TTM/DOF fue mayor en el grupo con HAG, con grados de hipermovilidad moderada a severa ($p < 0.001$).

En el estudio de Hirsch et al. (2008), se investigó la relación entre HAG y TTM/DOF en una población de 893 sujetos de 20 a 60 años. Se encontró una correlación significativa entre HAG y el clic reproducible ($p = 0.02$), siendo el desplazamiento del disco con reducción el más común en el grupo con HAG. Además, la apertura mandibular limitada fue menor en el grupo con HAG ($p = 0.03$). No se encontró una correlación significativa entre HAG y mialgia/artralgia ($p = 0.95$). La conclusión indica que la HAG está asociada con subtipos no dolorosos de TTM/DOF, como el clic reproducible y el desplazamiento del disco, pero no con dolor en la ATM.

En el estudio de Kavuncu et al. (2005), se investigó la relación entre HAG y TTM/DOF en pacientes con hipermovilidad condilar localizada (HCL), un tipo de HAL. La muestra incluyó a 64 pacientes con síntomas de TTM/DOF y 77 controles emparejados por edad y sexo. Se encontró una correlación significativa entre HAG y TTM/DOF ($p < 0.001$), siendo la HCL más común en el grupo con HAG. La coexistencia de HAG y HCL aumentó significativamente el riesgo de TTM/DOF ($p < 0.001$), con grados más altos de dolor y chasquidos articulares predominantes en el grupo con HAG. No se encontró una correlación significativa entre HAG y la movilidad de la ATM en ausencia de HCL. La conclusión sugiere que tanto la hipermovilidad sistémica como la localizada pueden influir en la etiología de los TTM/DOF.

En el estudio de Khan & Pediar (1996), se investigó la relación entre HAG y TTM/DOF en una población británica. La muestra incluyó a 26 pacientes con clics o bloqueos en la ATM y 28 controles emparejados por edad y sexo. Se encontró una correlación significativa entre HAG y TTM/DOF ($p = 0.001$), siendo la aposición del pulgar a la muñeca el hallazgo más común en el grupo con HAG ($p = 0.001$). La severidad de los TTM/DOF fue mayor en el grupo con HAG, con grados de disfunción más altos en mujeres que en hombres ($p < 0.05$). No se encontró una correlación significativa entre HAG y la movilidad de la ATM en ambos grupos. La

conclusión sugiere que la HAG puede contribuir al desplazamiento del disco de la ATM, pero no es el único factor involucrado.

En el estudio de Ögren et al. (2012), se investigó la relación entre HAG y TTM/DOF en una población sueca. La muestra incluyó a 21 pacientes con DDcR y 21 con bloqueo cerrado crónico (BCC) y 20 controles. Se encontró una correlación significativa entre HAG y DDcR ($p = 0.0010$) y entre HAG y BCC ($p = 0.0030$). La hiper movilidad articular localizada (HAL) mostró una fuerte asociación con CR ($p = 0.0001$), pero no con BCC ($p = 0.0582$).

En el estudio de Perrini et al. (1997), se investigó la relación entre HAG y TTM/DOF en adultos. La muestra incluyó a 62 pacientes sintomáticos de TTM/DOF y 38 voluntarios asintomáticos. Los resultados revelaron una correlación significativa entre HAG y TTM/DOF ($p = 0.01$), siendo la HAG más prevalente en el grupo sintomático. El OR para la asociación entre HAG y TTM/DOF fue 4.0 (IC del 95%: 1.38 a 10.95). La severidad de los TTM/DOF fue mayor en el grupo con HAG, con grados de movilidad articular más altos predominantes.

En el estudio de Pasinato et al. (2011), se investigó la relación entre HAG y TTM/DOF en la ATM en mujeres. La muestra incluyó a 34 mujeres de entre 18 y 35 años diagnosticadas con TTM/DOF. Los resultados revelaron una alta prevalencia de HAG (64.71%) en las participantes. Se encontró una correlación significativa entre mayores puntajes de HAG y una mayor amplitud de apertura mandibular pasiva ($p = 0.0034$), con dolor ($p = 0.0029$) y sin dolor ($p = 0.0081$). La apertura mandibular dolorosa fue significativamente mayor en el grupo con HAG ($p = 0.0279$).

Estudios en poblaciones infantiles

En el estudio de Boboc et al. (2022), se examinó la correlación entre la HAG y el DD en la ATM en adolescentes. La muestra incluyó a 40 adolescentes, divididos en dos grupos: 20 con HAG y 20 sin HAG, con una mayoría de mujeres (67.5%). Los resultados revelaron una correlación significativa entre HAG y el DD de la ATM ($p = 0.006$), siendo el DDsR el más común en el grupo con HAG. Además, la severidad de los TTM/DOF fue mayor en el grupo con HAG.

Demir et al. (2021) investigaron la relación entre HAG y los TTM/DOF en niños entre 6 y 16 años. La muestra (n=124) se dividió en dos grupos: niños con HAG (n=62) y controles sanos (n=62). Se encontró una correlación significativa entre HAG y síntomas de TTM/DOF ($p < 0.001$), siendo el DD el más común en el grupo con HAG. Además, la severidad de los TTM/DOF fue mayor en el grupo con HAG, con dolor muscular, de la ATM y desviación mandibular predominantes ($p < 0.001$).

En el estudio de Graf et al. (2019), se investigó la relación entre HAG y TTM/DOF en adolescentes de 10 a 18 años (n=970, 489 mujeres y 481 hombres). Se encontró una correlación significativa entre niveles de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) y HAG en ambos sexos ($p < 0.05$). SHBG regula la disponibilidad de hormonas sexuales, lo que puede influir en la hipermovilidad articular. Las adolescentes con HAG mostraron mayor prevalencia de clics en la ATM ($p < 0.05$) y mayor apertura máxima de la boca ($p < 0.01$).

En el estudio de De Stefano et al. (2023), se investigó la relación entre HAG y DD en la ATM en pacientes en crecimiento. La muestra incluyó a 56 pacientes pre-ortodónticos de 8 a 16 años, divididos en dos grupos: 30 con HAG y 26 sin HAG. Los resultados revelaron una correlación significativa entre HAG y DD ($p = 0.00$), siendo el DDcR el más común en el grupo con HAG. El OR para la asociación entre HAG y DD fue 4.218. La severidad de los TTM/DOF fue mayor en el grupo con HAG, con grados 3 y 4 predominantes ($p < 0.010$).

Estudios que no encontraron asociación significativa

Aunque la mayoría de los estudios encontraron una asociación significativa entre HAG y TTM/DOF, dos estudios no hallaron una relación significativa.

Conti et al. (2000) investigaron la relación entre HAG y los TTM/DOF en la ATM. La muestra (n=120) se dividió en dos grupos: pacientes sintomáticos con ruidos articulares, dolor o bloqueo mandibular (n=60) y controles asintomáticos (n=60). No se encontró una correlación significativa entre HAG y los trastornos intraarticulares de la ATM ($p > 0.05$). Sin embargo, se observó una correlación negativa significativa entre la edad y la HAG ($p < 0.05$), indicando que la hipermovilidad disminuye con la edad. Además, no se detectó una correlación

significativa entre HAG y la hipermovilidad de la ATM ($p = 0.319$ para la ATM derecha y $p = 0.104$ para la ATM izquierda).

En el estudio de Winocur et al. (2000), se investigó la relación entre HAG y TTM/DOF en adolescentes. La muestra incluyó a 248 chicas de 15 a 16 años. Los resultados revelaron una correlación significativa, aunque débil, entre HAG y la hipermovilidad de la ATM ($p = 0.008$). Además, se encontró una asociación negativa entre HAG y la presencia de ruidos articulares ($p < 0.05$). La severidad de los TTM/DOF no mostró una correlación significativa con HAG. En conclusión, la HAG no parece afectar negativamente la salud del sistema estomatognático en términos de TTM/DOF ($p = 0.07$).

ANÁLISIS DE LA CALIDAD Y EVALUACIÓN DE SESGO DE LOS ESTUDIOS

Evaluación de la Calidad de los Estudios con la Guía STROBE

La revisión de la calidad de los estudios fue evaluada utilizando los criterios de la Guía STROBE (**Tabla 6**), que evalúa la calidad del reporte en investigaciones observacionales. La tabla de análisis de calidad basada en la declaración STROBE permite evaluar la claridad y rigor de los estudios seleccionados. De los 17 estudios evaluados (excluyendo el de Dijkstra et al. (2002), que es una revisión sistemática y no puede ser evaluada con STROBE), la mayoría presenta un cumplimiento alto en la calidad de reporte, mientras que algunos muestran áreas de mejora, particularmente en la discusión y la presentación de información adicional.

13 de los 17 estudios obtuvieron una calificación de calidad alta, con puntuaciones superiores al 80%, lo que refleja un cumplimiento riguroso de los estándares establecidos por STROBE. Destacan los estudios de Graf et al. (2019), con el puntaje más alto (98%), seguido de Chang et al. (2015), Hirsch et al. (2008) y Gębska et al. (2024), con un 95% y 90% respectivamente. Estos artículos se caracterizan por una adecuada presentación de los elementos clave como el título, resumen, introducción y metodología, lo que garantiza una comprensión clara de los objetivos y métodos empleados.

Tabla 6. Análisis de la calidad del reporte de los artículos mediante la declaración de la iniciativa STROBE.

Sección	Título y resumen				Introducción				Metodología				
	Ítem	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Boboc et al. (2022)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	.5
Chang et al. (2015)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	.5
Cohen et al. (2023)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	.5
Conti et al. (2000).	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	.5
Demir et al. (2021)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	.5
Dijkstra et al. (2002)	N/A												
Gębska et al. (2024)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	.5
Graf et al. (2019)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	.5
Harkins et al. (1996)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	.5
Hirsch C. et al. (2008)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Kavuncu et al. (2006)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	0	✓	.5
Khan et al. (1996)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	0	✓	.5
Ögren et al. (2012)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	.5
Pasinato et al. (2011)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	.5
Perrini et al. (1997)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	.5
De Stefano et al. (2023)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	.5
Winocur et al. (2000)	.5	✓	✓	✓	✓	✓	.5	✓	✓	✓	✓	✓	.5

Nota. Se señala cada criterio con “✓” (Cumple completamente), “.5” (Cumple parcialmente) o “0” (No cumple), de acuerdo con cada ítem.

Tabla 6 (Continuación). Análisis de la calidad del reporte de los artículos mediante la declaración de la iniciativa STROBE.

Sección	Resultados				Otros	Discusión					Otra Información	% Calidad	Calidad del Estudio
	Ítem	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22		
Boboc et al. (2022)	.5	.5	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	.5	0	86%	Alta
Chang et al. (2015)	✓	✓	✓	.5	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	95%	Alta
Cohen et al. (2023)	.5	.5	✓	.5	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	90%	Alta
Conti et al. (2000)	.5	.5	✓	.5	✓	✓	✓	✓	✓	0	0	81%	Alta
Demir et al. (2021)	.5	✓	✓	0	0	✓	✓	✓	✓	✓	✓	86%	Alta
Dijkstra et al. (2002)	N/A												
Gębska et al. (2024)	.5	.5	✓	.5	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	90%	Alta
Graf et al. (2019)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	98%	Alta
Harkins et al. (1996)	.5	.5	✓	.5	✓	✓	✓	✓	✓	0	0	82%	Alta
Hirsch C. et al. (2008)	.5	.5	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	95%	Alta
Kavuncu et al. (2006)	.5	.5	✓	.5	0	✓	✓	✓	✓	✓	0	77%	Media
Khan et al. (1996)	.5	.5	✓	0	0	✓	✓	✓	0	0	0	70%	Media
Ögren et al. (2012)	.5	.5	✓	.5	✓	✓	✓	✓	0	0	0	82%	Alta
Pasinato et al. (2011)	.5	.5	✓	0	✓	✓	✓	✓	✓	✓	0	84%	Alta
Perrini et al. (1997)	.5	.5	✓	.5	0	✓	✓	✓	✓	✓	0	82%	Alta
De Stefano et al. (2023)	.5	.5	✓	0	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	89%	Alta
Winocur et al. (2000)	.5	.5	✓	0	0	✓	0	0	0	0	0	61%	Baja

Nota. Se señala cada criterio con “✓” (Cumple completamente), “.5” (Cumple parcialmente) o “0” (No cumple), de acuerdo con cada ítem.

Dos estudios fueron evaluados con calidad media: Kavuncu et al. (2006), con un 77%, y Khan et al. (1996), con un 70%. Estas investigaciones no alcanzaron los niveles de rigor observados en los estudios de mayor calidad. En particular, se observan fallos en la sección de resultados y discusión, lo que sugiere que la transparencia en el reporte de los hallazgos podría mejorarse, afectando la capacidad para interpretar adecuadamente los datos.

El único estudio considerado de baja calidad fue el de Winocur et al. (2000), con un 61%. Este trabajo presenta deficiencias notables en múltiples secciones, especialmente en la discusión y la presentación de información adicional, como la declaración de limitaciones y conflictos de interés. La falta de estos aspectos compromete la calidad general del artículo, limitando su aplicabilidad y reproducibilidad.

En cuanto a las diferentes secciones evaluadas, se observa un patrón de cumplimiento alto en los primeros apartados del reporte. La mayoría de los estudios cumplen adecuadamente con la presentación de un título y resumen claros, así como una introducción y metodología bien detalladas, lo que facilita una adecuada comprensión de los antecedentes y los métodos empleados en cada estudio. Sin embargo, algunos estudios, como Kavuncu et al. (2006) y Khan et al. (1996), no cumplieron completamente con el ítem 10, relacionado con la declaración de variables, lo que disminuye la claridad en la metodología.

En la sección de resultados, varios estudios presentaron un cumplimiento parcial, con algunas deficiencias en la claridad o en el detalle de la presentación de los datos. Ejemplos de esto incluyen los trabajos de Boboc et al. (2022), Cohen et al. (2023) y Conti et al. (2000), que, si bien cumplen en general con los estándares, podrían mejorar en cuanto a la presentación más explícita de sus hallazgos.

La sección de discusión es uno de los puntos donde se observan más variaciones en la calidad del reporte. Algunos estudios, como Winocur et al. (2000) y Demir et al. (2021), no cumplieron con los estándares esperados en cuanto a la interpretación de resultados, lo que debilita la argumentación final y el contexto clínico de sus hallazgos.

Finalmente, en lo que respecta a la presentación de información adicional, como la declaración de limitaciones del estudio, varios estudios presentan deficiencias importantes. El incumplimiento o cumplimiento parcial en estos ítems (ítems 19-22) afecta la transparencia y reproducibilidad de los resultados, algo fundamental en investigaciones de alta calidad. Este es el caso de los estudios de Perrini et al. (1997) y Harkins et al. (1996), que, aunque obtuvieron un puntaje alto general, fallaron en este aspecto clave.

La mayoría de los estudios evaluados en esta revisión sistemática cumplen con los estándares de calidad establecidos por la declaración STROBE. No obstante, algunos presentan áreas de mejora, particularmente en la sección de discusión y en la declaración de información adicional. Esto sugiere que, aunque los estudios tienen un buen nivel de calidad metodológica, podrían beneficiarse de una mayor transparencia y detalle en la presentación de resultados y limitaciones.

Evaluación del Riesgo de Sesgo con el Cuestionario JBI

La evaluación del riesgo de sesgo (**Tabla 7**) en los estudios transversales seleccionados, realizada mediante el cuestionario del Joanna Briggs Institute (JBI), revela que todos los artículos presentan un riesgo bajo, lo que sugiere que los resultados son en general confiables. Sin embargo, existen diferencias sutiles entre los estudios en cuanto a la gestión de los factores de confusión y el control de sesgos.

Varios estudios demostraron un cumplimiento completo de los criterios del JBI, obteniendo un 0% de riesgo de sesgo. Entre ellos se encuentran Chang et al. (2015), Cohen et al. (2023), Conti et al. (2000), Graf et al. (2019) y Hirsch et al. (2008). Estos estudios cumplieron con todos los ítems evaluados, lo que sugiere que sus metodologías fueron sólidas y bien fundamentadas. Estos artículos destacan por su capacidad para minimizar el riesgo de sesgo en la selección de participantes, la medición de los resultados y el control de variables potencialmente confusas. Su robustez metodológica los convierte en fuentes confiables de evidencia dentro del marco de este análisis.

Tabla 7. Evaluación del riesgo de sesgo de los artículos incluidos mediante cuestionario diseñado por JBI (Joanna Briggs Institute) para estudios transversales.

Autores	P. 1	P. 2	P. 3	P. 4	P.5	P.6	P.7	P.8	% Riesgo	Riesgo
Boboc et al. (2022)	✓	✓	✓	✓	0	0	✓	✓	25%	Bajo
Chang et al. (2015)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	0%	Bajo
Cohen et al. (2023)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	0%	Bajo
Conti et al. (2000).	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	0%	Bajo
Demir et al. (2021)	✓	✓	✓	✓	0	0	✓	✓	25%	Bajo
Dijkstra et al. (2002)	N/A									N/A
Gębska et al. (2024)	✓	✓	✓	✓	0	0	✓	✓	25%	Bajo
Graf et al. (2019)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	0%	Bajo
Harkins et al. (1996)	✓	✓	✓	✓	0	0	✓	✓	25%	Bajo
Hirsch C. et al. (2008)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	0%	Bajo
Kavuncu et al. (2006)	✓	✓	✓	✓	0	0	✓	✓	25%	Bajo
Khan et al. (1996)	✓	✓	✓	✓	0	0	✓	✓	25%	Bajo
Ögren et al. (2012)	✓	✓	✓	✓	✓	0	✓	✓	12,5%	Bajo
Pasinato et al. (2011)	✓	✓	✓	✓	0	0	✓	✓	25%	Bajo
Perrini et al. (1997)	✓	✓	✓	✓	0	0	✓	✓	25%	Bajo
De Stefano et al. (2023)	✓	✓	✓	✓	0	0	✓	✓	25%	Bajo
Winocur et al. (2000)	✓	✓	✓	✓	0	0	✓	✓	25%	Bajo

Nota. Se señala cada criterio con “✓” (Cumple completamente), “.5” (Cumple parcialmente) o “0” (No cumple), de acuerdo con cada ítem.

Un conjunto significativo de estudios presentó un leve riesgo de sesgo, con porcentajes entre el 12,5% y el 25%. Estos estudios incluyen los trabajos de Boboc et al. (2022), Demir et al. (2021), Gębska et al. (2024), Harkins et al. (1996), Kavuncu et al. (2006), Khan et al. (1996), Pasinato et al. (2011), Perrini et al. (1997), De Stefano et al. (2023) y Winocur et al. (2000). Aunque estos estudios cumplen con la mayoría de los criterios evaluados, existen ciertos aspectos en los que presentan limitaciones, especialmente en los ítems 5 y 6, que hacen referencia al manejo de factores de confusión y a la validación de las herramientas de medición utilizadas.

En particular, el estudio de Ögren et al. (2012), con un 12,5% de riesgo de sesgo, es uno de los pocos que destaca entre los de bajo riesgo, ya que únicamente muestra una ligera deficiencia en el ítem 6, relacionado con la validación de los métodos de medición empleados. Este bajo porcentaje indica que, aunque existen áreas de mejora, los resultados presentados en este estudio son en general confiables.

Por otro lado, los estudios que presentan un 25% de riesgo de sesgo, como Boboc et al. (2022), Demir et al. (2021), Kavuncu et al. (2006) y otros, muestran deficiencias en el manejo de factores de confusión y en la adecuada validación de las herramientas de medición. A pesar de estos inconvenientes, el riesgo de sesgo se considera bajo, lo que sugiere que las conclusiones obtenidas en estos estudios son en su mayoría válidas, aunque podrían verse ligeramente comprometidas por estas limitaciones.

El artículo de Dijkstra et al. (2002) no fue evaluado en esta tabla, dado que no se trata de un estudio transversal y, por lo tanto, no cumple con los requisitos para ser evaluado mediante el cuestionario JBI diseñado para este tipo de estudios.

DISCUSIÓN

La hiperlaxitud articular generalizada (HAG) y los trastornos temporomandibulares y dolor orofacial (TTM/DOF) son condiciones que afectan de manera significativa la calidad de vida de quienes las padecen. La HAG se caracteriza por una mayor movilidad articular, lo que puede predisponer a los individuos a desarrollar TTM/DOF. Esta relación es compleja y multifactorial, e implica una interacción de factores biológicos, mecánicos, neurofisiológicos y psicológicos. Diversos estudios han documentado una asociación significativa entre estas dos condiciones, lo que sugiere que la presencia de HAG puede aumentar el riesgo de desarrollar TTM/DOF. A continuación, se explorarán los estudios tanto en adultos como infantiles, los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, las implicaciones clínicas de esta asociación y las limitaciones de la evidencia actual, con el objetivo de proporcionar una comprensión integral de cómo la HAG influye en la aparición y progresión de los TTM.

ESTUDIOS EN ADULTOS

La investigación sobre la relación entre la HAG y los TTM/DOF ha sido objeto de múltiples estudios en adultos, que han revelado hallazgos significativos que subrayan la complejidad de esta interacción. Un estudio destacado por Chang et al. (2015), realizado en una extensa muestra poblacional de Taiwán de casi un millón de individuos, demostró que la HAG se asocia significativamente con un aumento del riesgo de desarrollar TTM (OR= 2.7). Este resultado sugiere que los individuos con HAG tienen más del doble de probabilidades de ser diagnosticados con TTM. Además, se observó una notable correlación entre el desplazamiento discal (DD) y la HAG (OR= 16.5). Los pacientes diagnosticados con HAG presentaban un mayor riesgo de diagnóstico de DD (OR= 6.7), lo que sugiere una relación bidireccional entre la HAG y los TTM.

El estudio de Cohen et al. (2023) refuerza esta idea, al demostrar una asociación significativa entre la HAG y la luxación recurrente de la ATM, ya que el 44,1% de los pacientes con luxación recurrente presentaban una puntuación de Beighton mayor o igual a 4, lo que indica HAG, en comparación con solo el 2,9% del grupo control. También señalan que la diferencia entre las puntuaciones medias

de Beighton entre ambos grupos es significativa (TTM= 3.06 pts; Control= 0.82 pts; $p= 0.001$). En este estudio se evaluaron los criterios de Brighton para detectar comorbilidades extraarticulares, y se encontró una asociación significativa entre la luxación de la ATM y la presencia de artralgia en otras articulaciones, así como una relación importante de los criterios de Brighton con la luxación recurrente de la mandíbula (TTM= 58%; GC= 0,0%; $p= .001$). Esto indica la asociación significativa de una HAG sintomática y sistémica con un TTM como la luxación recurrente, lo que sugiriendo una predisposición genética sistémica subyacente.

En una revisión realizada por Dijkstra et al. (2002), se encontró una relación entre la HAG con los TTM/DOF (OR= 5.4) en una muestra clínica. Además, el estudio reveló que la severidad de los TTM/DOF era mayor en este grupo, con grados de disfunción más marcados. Sin embargo, la baja calidad metodológica de los estudios disponibles planteó interrogantes sobre la claridad de esta asociación, lo que resalta la necesidad de investigaciones más rigurosas que respalden estos hallazgos.

Los hallazgos de Gębska et al. (2024) corroboran la idea de que los individuos con HAG son significativamente más propensos a presentar cefalea, dolor cervical y TTM/DOF, observándose que un notable 94.6% de los individuos con HAG reportaron cefalea y el 100% experimentó dolor significativo en la ATM y la columna cervical. Esta prevalencia sugiere que la HAG no solo se asocia con la aparición de TTM/DOF, sino que también potencia la severidad de estos síntomas, lo que puede contribuir a una mayor discapacidad en la ATM y la columna cervical. Además, se identificó una asociación significativa entre HAG y el bloqueo mandibular y el bruxismo, destacando que la presencia de estas parafunciones puede acelerar la progresión de la discapacidad articular en los individuos afectados. Es relevante mencionar que, aunque se constató una relación entre la HAG y los síntomas en la ATM, no se encontró correlación significativa con la movilidad de esta, lo que indica que factores biomecánicos o neurofisiológicos adicionales pueden estar influyendo en la interacción entre HAG y TTM/DOF.

Los hallazgos de Harkins & Cueva (1996) subrayan la importancia de la interacción entre la HAG y los TTM. La notable prevalencia de bruxismo en el grupo de TTM, donde el 79% de los pacientes presentaron esta condición, contrasta

significativamente con solo el 16% en el grupo control, lo que sugiere que estas características son factores predisponentes clave. Además, el alto porcentaje de pacientes con TTM que exhiben un puntaje en la escala de Beighton superior a 4 refuerza la hipótesis de que la parafunción masticatoria y la hiper movilidad ligamentosa sistémica no solo coexisten, sino que probablemente interactúan en la etiología de los TTM. Estos resultados abren un campo de discusión sobre la necesidad de abordar tanto la parafunción como la HAG en el manejo clínico de los pacientes con TTM. Se plantea que el enfoque en la terapia que controle la masticación parafuncional y gestione la HAG podría ser fundamental para prevenir o mitigar la progresión de las disfunciones intracapsulares en la ATM.

Los hallazgos de Hirsch et al. (2008) ofrecen una perspectiva valiosa sobre la relación entre HAG y TTM. La asociación significativa con los DDcR (OR= 1.68), sugiere que la hiper movilidad puede predisponer a la inestabilidad articular, un factor crítico en la patogenia de estos trastornos. En contraste, los individuos hiper móviles pueden experimentar menor restricción del movimiento (OR= 0.26), desafiando la noción de que la hiper movilidad siempre conlleva disfunción. Este patrón resalta la necesidad de investigar la heterogeneidad de la HAG y su impacto en los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, así como en la consideración de enfoques personalizados para el diagnóstico y tratamiento en estos pacientes.

Los resultados de Kavuncu et al. (2005) revelan que los pacientes con HAG presentan un riesgo significativamente elevado de desarrollar TTM (OR= 11.2). Esta asociación sugiere que la HAG podría actuar como un factor predisponente en la etiología de los TTM, ya que la laxitud puede alterar la estabilidad articular y contribuir a disfunciones musculares. Adicionalmente, la coexistencia de HAG y HAL se correlacionó con un riesgo aún mayor de TTM (OR= 15.3), lo que implica un efecto sinérgico entre ambas condiciones. Este hallazgo resalta la necesidad de considerar la HAG en la evaluación clínica de los pacientes con TTM, ya que su presencia puede no solo exacerbar los síntomas, como el dolor y el clic articular, sino también predisponer a cambios patológicos en los tejidos circundantes, complicando aún más el manejo de estos trastornos.

Khan et al. (1996) evidencian una asociación entre HAG y TTM al encontrar que los pacientes con TTM presentan puntajes de movilidad articular

significativamente más altos que los controles. Sin embargo, la falta de correlación entre los índices de disfunción y movilidad en los grupos separados sugiere que la HAG no es el único factor en juego. Además, las diferencias en los puntajes de disfunción entre sexos indican que factores sociales y conductuales pueden influir en la presentación de síntomas. Estos hallazgos subrayan la complejidad de la relación entre HAG y TTM, sugiriendo la necesidad de investigar más a fondo estas interacciones.

Ögren et al. (2012) demostraron que la HAG es un factor etiológico significativo para el desarrollo de DDcR (OR = 9.6) y DDsR (OR = 7.5). Además, se sugiere que la HAG puede tener un origen hereditario, como lo indican hallazgos de una menor cantidad de colágeno y un aumento en el contenido de proteoglicanos en biopsias dérmicas de pacientes con HAG y TTM, lo que subraya la necesidad de investigar más a fondo las interacciones entre estos factores y su influencia en la etiología de los TTM.

Pasinato et al. (2011) destacan una alta prevalencia de HAG en pacientes con TTM, observando una correlación positiva entre HAG y un rango aumentado de máxima apertura mandibular (MMO), tanto activa como pasiva. Este hallazgo sugiere que la hipermovilidad puede predisponer a un rango de movimiento mandibular ampliado, particularmente en la apertura dolorosa. Esto refuerza la idea de que factores como la parafunción podrían amplificar los efectos de la HAG en el desarrollo del TTM, indicando que la hipermovilidad podría no ser un factor de riesgo aislado, sino que su relevancia clínica estaría influenciada por la interacción con factores funcionales y estructurales específicos.

El estudio de Perrini et al. (1997) revela que un 37.1% de los pacientes con TTM presenta HAG (OR = 3.89). Sin embargo, el 62.9% de los pacientes no muestra laxitud, lo que sugiere que la etiología de los TTM es multifactorial. Además, la falta de diferencias significativas en laxitud en relación con el sexo o trauma resalta la necesidad de investigar otros factores genéticos y ambientales que podrían contribuir a esta condición. Este estudio invita a explorar más a fondo la interacción entre la laxitud articular y otros biomarcadores que podrían enriquecer la comprensión de los TTM.

Diversos estudios han explorado la relación entre la hiperlaxitud articular generalizada (HAG) y los trastornos temporomandibulares (TTM), encontrando resultados que sugieren una falta de asociación significativa. Conti et al. (2009) identificaron que el 29.4% de sus participantes presentaron HAG, pero al igual que otros estudios, no observaron una correlación estadísticamente significativa entre la HAG y los síntomas de TTM. Estos hallazgos sugieren que la presencia de HAG no necesariamente se traduce en la manifestación de síntomas clínicos relacionados con los TTM. Por otro lado, Winocur et al. (2000) reportaron un porcentaje notablemente elevado de 43% de HAG en un grupo de niñas, cifra que supera el 28% documentado en investigaciones previas. A pesar de esta alta prevalencia, los autores no encontraron una asociación significativa entre la HAG y los síntomas de TTM. Sin embargo, señalaron una tendencia negativa entre los clics articulares y el puntaje de HAG, lo que sugiere que una mayor flexibilidad articular no necesariamente implica un aumento en la sintomatología relacionada con TTM.

Estos resultados, aunque indicativos de la complejidad de la relación entre HAG y TTM, abren la puerta a una discusión más amplia. Es fundamental considerar que la manifestación de los síntomas de TTM puede estar influenciada por diversos factores, como condiciones psicológicas, hábitos y parafunciones. Conductas como el bruxismo, el estrés y la ansiedad pueden desempeñar un papel crucial, sugiriendo que el enfoque en la evaluación y tratamiento de los TTM debe ser multidimensional. Así, aunque existe una relación aparente entre HAG y TTM, esta es compleja y requiere un análisis profundo que contemple no solo la laxitud articular, sino también otros factores que pueden influir en la presentación de los síntomas. La identificación de comorbilidades y un enfoque multidisciplinario en el manejo de pacientes con HAG se torna esencial para mejorar la calidad de vida y el pronóstico a largo plazo de estos individuos.

ESTUDIOS EN ADOLESCENTES

La investigación de Boboc et al. (2022) mostró que el DDsR es el TTM más frecuente en adolescentes con HAG, debido a la mayor flexibilidad asociada a su menor edad y la incapacidad de los ligamentos para mantener el disco en su posición anatómica. Esta inestabilidad articular contribuye a síntomas como clics

articulares y dolor, lo que subraya la necesidad de un diagnóstico temprano de los signos y síntomas de TTM/DOF en pacientes en crecimiento, con el fin de prevenir o minimizar el empeoramiento del dolor y la disfunción.

Este tipo de movilidad excesiva también se observó en el estudio de Graf et al. (2019), donde las adolescentes con HAG presentaban una mayor apertura mandibular (MMO >55 mm), con un OR de 3.28, y DDcR con un OR de 1.89. Ambos son síntomas típicos de disfunción y distensión articular, lo que concuerda con estudios anteriores como el de Pasinato et al. (2011), que mencionan una asociación significativa entre la HAG y una mayor amplitud de apertura mandibular pasiva, tanto con dolor como sin él. Por otro lado, Hirsch et al. (2008) reportaron un OR significativamente menor (<1), de 0.26, para el riesgo de apertura limitada de la boca (<35 mm), lo que tiene sentido considerando las mayores aperturas mandibulares observadas en pacientes con HAG.

Demir et al. (2021) también corroboraron estos hallazgos al encontrar que los niños con HAG tienen un riesgo aumentado de síntomas relacionados con TTM, como clics articulares, afectación en la apertura mandibular, dolor muscular y dolor en la ATM, así como desviación mandibular. En su estudio, el 48.4% de los niños con HAG presentaban al menos un síntoma relacionado con TTM, y el 29% presentaban más de uno, reforzando la relación entre la hiperlaxitud y la inestabilidad articular. Además, la deficiencia de colágeno en estos pacientes podría contribuir a la fragilidad articular y muscular, lo que incrementa el riesgo de degeneración de la ATM con el tiempo. Estos resultados son consistentes con los hallazgos de Winocur et al. (2000), que también asociaron la hipermovilidad a una mayor apertura mandibular y una menor frecuencia de clics articulares, aunque con una clara predisposición al dolor y a la inestabilidad articular en general.

De forma similar, el estudio de De Stefano et al. (2023) refuerza la asociación entre la HAG y el DD en pacientes jóvenes. Este estudio, al igual que los anteriores, observó una mayor prevalencia de DD en pacientes con HAG, con un OR de 4.2 de presentar DD. Se destaca que la laxitud ligamentaria podría estar detrás de la mayor frecuencia de DD en pacientes en crecimiento, ya que la falta de estabilidad en los ligamentos que sostienen el disco articular sobre el cóndilo favorece el desplazamiento. Además, encontraron que los pacientes con HAG presentaban una

mayor severidad de DD, observándose con mayor frecuencia en etapas avanzadas del crecimiento. Esta progresión del DD con la edad concuerda con la recomendación de Boboc et al. de realizar un diagnóstico temprano para evitar complicaciones mayores en la adultez.

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

Factores Biológicos

La base de la asociación entre la HAG y los TTM/DOF parece residir en anomalías genéticas que afectan la síntesis y estructura del colágeno, como señalan Malfait et al. (2017). Mutaciones en genes como COL1A1 y COL3A1 pueden resultar en un colágeno defectuoso, debilitando los tejidos conectivos y aumentando la susceptibilidad a la inestabilidad articular, especialmente al debilitar la cápsula articular. Este mecanismo se ve reflejado en estudios como el de Ögren et al. (2012), donde se observó una menor cantidad de colágeno y un aumento en el contenido de proteoglicanos en biopsias dérmicas de pacientes con HAG y TTM. Estos hallazgos sugieren un origen hereditario de la HAG y su influencia en la etiología de los TTM.

Además de las alteraciones en la estructura del colágeno, las metaloproteinasas de matriz (MMPs) también juegan un papel crucial en esta asociación. La sobreexpresión de MMP-1 y MMP-2, enzimas que degradan el colágeno tipo I y III, puede acelerar la laxitud articular y aumentar el riesgo de desplazamientos discales y otros TTM. Esto se evidencia en estudios como los de Boboc et al., (2022) y De Stefano et al. (2023), que reportaron una prevalencia elevada de desplazamiento discal en pacientes con HAG. La laxitud ligamentosa, consecuencia de la degradación del colágeno por las MMPs, podría explicar la mayor frecuencia de desplazamiento discal, especialmente en pacientes en crecimiento, donde la falta de estabilidad en los ligamentos que sostienen el disco articular favorece su desplazamiento.

Neurofisiología e Inflamación

La HAG, además de sus implicaciones a nivel estructural, afecta significativamente la neurofisiología del dolor, aumentando la sensibilización

periférica y central. Esta sensibilización intensifica la percepción nociceptiva y podría explicar la mayor severidad de los síntomas de TTM/DOF observada en pacientes con HAG. Estos individuos experimentan una amplificación de las señales de dolor en respuesta a estímulos que normalmente no serían tan intensos, lo que impacta en su calidad de vida y funcionalidad.

Dijkstra et al. (2002) reportaron una mayor severidad en los TTM/DOF en pacientes con HAG, con grados de disfunción más marcados, lo que sugiere un mayor compromiso funcional y una discapacidad más significativa. Esta disfunción puede traducirse en una mayor dificultad para realizar actividades cotidianas como masticar, hablar o incluso abrir la boca. Gębska et al. (2024) encontraron que todos los individuos con HAG experimentaban dolor en la ATM y la columna cervical, indicando una hiperalgesia en estas estructuras. En adolescentes con HAG, Boboc et al. (2022) observaron una mayor incidencia de desplazamiento discal y síntomas como clics articulares y dolor, mientras que Demir et al. (2021) reportaron una mayor prevalencia de clics articulares, afectación en la apertura mandibular, dolor muscular y desviación mandibular.

La inflamación crónica es otro factor clave que conecta la HAG con los TTM/DOF. La hipermovilidad articular, como la observada por Pasinato et al. (2011), provoca microtraumas continuos que pueden desencadenar procesos inflamatorios en la ATM, como sinovitis y condritis. Estos microtraumas desencadenan procesos inflamatorios locales, caracterizados por la liberación de mediadores inflamatorios como prostaglandinas, bradicinina y citocinas, que sensibilizan los nociceptores periféricos. Esta sensibilización se traduce en una mayor excitabilidad de las fibras nerviosas aferentes y una amplificación de la señal nociceptiva hacia el sistema nervioso central. Manfredini (2009) y Stegenga et al. (1991) demostraron la presencia de procesos inflamatorios en la ATM de pacientes con HAG, corroborando la importancia de la inflamación en la fisiopatología de los TTM/DOF. Chiodelli et al. (2016) sugieren que la reducción en la propiocepción, frecuente en pacientes con HAG, puede contribuir a la hipermovilidad condilar, generando ruidos articulares, desajuste interno e inflamación articular, lo que perpetúa el ciclo de sensibilización periférica y dolor.

Siguiendo las recomendaciones de Gębska et al. (2024), se sugiere examinar cuidadosamente las ATM de sujetos con HAG para detectar posibles signos de disfunción antes de cualquier tratamiento dental o protésico. La evaluación de la discapacidad de la ATM y la columna cervical debe incluirse como una práctica rutinaria en pacientes con HAG, quienes idealmente deben permanecer bajo el cuidado a largo plazo de un equipo multidisciplinario de especialistas en TTM/DOF, médicos y terapeutas.

Psicología y Parafunciones

Factores psicológicos como el estrés, la ansiedad y la depresión desempeñan un papel crucial en la exacerbación y perpetuación de TTM/DOF en personas con HAG. Estos factores interactúan de manera compleja con los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, contribuyendo a la intensificación y persistencia del dolor y la disfunción.

Berger et al. (2015) y Clark et al. (2023) destacan que el estrés puede agravar la tensión muscular en los músculos masticatorios, intensificando los síntomas de TTM. En individuos con HAG, esta predisposición a la tensión muscular crónica podría verse potenciada por el estrés, generando un estado de hiperactividad neuromuscular que contribuye a la perpetuación de los TTM/DOF.

El bruxismo, un hábito parafuncional caracterizado por el apretamiento o rechinar dentario, es común en pacientes con HAG y puede sobrecargar la ATM y los músculos asociados. Chen et al. (2021) mencionan que esta sobrecarga puede generar dolor, inflamación y desgaste de las estructuras articulares. Harkins & Cueva (1996) reportaron una prevalencia del 79% de bruxismo en pacientes con TTM y HAG, en comparación con el 16% del grupo control, sugiriendo que la HAG podría facilitar el desarrollo de este hábito. Gębska et al. (2024) identificaron una relación significativa entre la HAG y el bruxismo, y enfatizaron que la presencia de estas parafunciones puede acelerar la progresión de la discapacidad articular.

Además, la ansiedad y la depresión agravan la percepción del dolor y afectan la adherencia al tratamiento, lo que contribuye a la perpetuación de la disfunción. Harkins et al. (1996) señalaron que tanto la HAG como las parafunciones juegan un papel significativo en el desarrollo de los TTM y que las terapias orientadas al control

de estas parafunciones y el manejo de la HAG son clínicamente eficaces y rentables a largo plazo para el manejo de los TTM intracapsulares.

Influencia del género y factores sociales

La interacción entre la HAG y los TTM/DOF se ve influenciada por el género y los factores sociales, los cuales pueden modular la expresión y el manejo de estas condiciones. Graf et al. (2019) observaron que las mujeres son más propensas a experimentar HAG y TTM/DOF, lo que podría estar relacionado con factores hormonales y diferencias en la percepción y respuesta al dolor.

El estrógeno, hormona sexual predominante en las mujeres, ejerce un efecto modulador sobre la síntesis de colágeno y la estructura de los tejidos conectivos. El estrógeno promueve la producción de colágeno, esencial para la integridad de los ligamentos y tendones, y también regula su degradación. Este equilibrio puede contribuir a una mayor laxitud articular, aumentando el riesgo de desarrollar TTM. Remvig et al. (2007) ya señalaron la presencia significativa de HAG en el sexo femenino, lo que respalda la influencia de los factores hormonales en la expresión de la hiper movilidad.

Además de los factores biológicos, las expectativas y el apoyo social también influyen en la forma en que los pacientes manejan sus síntomas y acceden al tratamiento. Bagis et al. (2012) sugirieron que las mujeres podrían ser más propensas a reportar síntomas de dolor y a buscar atención médica, lo que podría explicar la mayor prevalencia de TTM/DOF en este grupo. Castarlenas et al. (2023) observaron que el nivel de apoyo social puede impactar en la forma en que los pacientes manejan sus síntomas y acceden al tratamiento, lo que repercute directamente en su calidad de vida.

La asociación entre la HAG y los TTM/DOF es el resultado de la interacción de diversos factores biológicos, mecánicos, neurofisiológicos y psicológicos, modulados por la influencia del género y los factores sociales. La comprensión de estos mecanismos permitirá desarrollar estrategias de manejo más personalizadas, que consideren tanto los aspectos físicos como emocionales en pacientes con estas condiciones.

IMPLICANCIAS CLÍNICAS DE LA ASOCIACIÓN DE HAG Y TTM/DOF

La identificación de HAG en pacientes con TTM/DOF podría sugerir una etiología sistémica subyacente que requiera un abordaje más integral por parte del equipo odontológico. Según Cohen et al. (2023), la presencia de HAG en estos pacientes podría indicar una mayor predisposición a la recurrencia o cronicidad de los síntomas de TTM/DOF, lo que resalta la importancia de un diagnóstico temprano de esta condición concomitante.

En cuanto al plan de tratamiento, los pacientes con TTM/DOF y HAG podrían necesitar terapias más específicas, como ejercicios de estabilización articular y manejo del dolor crónico y la ansiedad. Brighenti et al. (2023) destaca que es fundamental que los tratamientos no se enfoquen únicamente en los síntomas locales de la ATM, sino también en la laxitud articular generalizada que caracteriza a la HAG. Estudios como el de Kapos et al. (2020) señalan la necesidad de un enfoque interdisciplinario, donde odontólogos, reumatólogos, fisioterapeutas, psicólogos, psiquiatras y otros especialistas colaboren para ofrecer una evaluación y tratamiento más completos que consideren la interrelación entre ambas condiciones.

El seguimiento a largo plazo de estos pacientes también es crucial, ya que presentan un mayor riesgo de recurrencia y complicaciones. Yekkalam et al. (2024) nos recomienda un monitoreo estrecho, ya que este permitiría detectar y abordar oportunamente cualquier deterioro o progresión de los síntomas de TTM/DOF, mejorando así el pronóstico y la calidad de vida de los individuos afectados por HAG.

En consecuencia, los signos y síntomas de los TTM/DOF que se presenten dentro del contexto de la HAG deberían ser abordados como una condición sistémica, más que como una anomalía meramente localizada en las articulaciones. Esto sugiere que los individuos con TTM/DOF asociados a HAG deben ser evaluados cuidadosamente por especialistas interdisciplinarios, debido al impacto que estas condiciones tienen en el pronóstico de la enfermedad y en la calidad de vida de los pacientes (Brighenti et al., 2023; Chang et al., 2015).

LIMITACIONES DE LA EVIDENCIA

Varias limitaciones afectan la certeza de la evidencia presentada en esta revisión sobre la asociación entre la HAG y TTM/DOF. En primer lugar, es importante señalar que la mayoría de los estudios incluidos en esta revisión son de diseño observacional. Si bien estos estudios son útiles para identificar asociaciones y patrones, tienen limitaciones inherentes que restringen la capacidad de establecer una relación causal definitiva. En los estudios observacionales, la falta de control aleatorio y la imposibilidad de manipular variables pueden dar lugar a confusiones y sesgos que dificultan la interpretación de los resultados.

Además, la variabilidad en los criterios de diagnóstico empleados para evaluar la HAG y los TTM/DOF introduce una fuente potencial de sesgo. Diferentes estudios pueden utilizar definiciones y criterios diagnósticos variados, lo que complica la comparación directa entre ellos y puede afectar la validez externa de los hallazgos. En el caso particular de esta revisión se encontraron en primer lugar estudios heterogéneos tanto en métodos de diagnóstico tanto de HAG como de los TTM, ya que incluso dentro de los estudios que ocuparon el Índice de Beighton, los umbrales para diagnosticar HAG fueron diferentes, y para el diagnóstico de los TTM no se ocuparon de forma sistemática los criterios de DC/TMD, ya que se aplicaron otros test como cuestionarios de discapacidad asociada a TTM y códigos CIE que no nos otorgan mayor información respecto a cómo se llegó a ese código. Esta falta de estandarización en la evaluación de estas condiciones puede llevar a que algunos estudios sobrestimen o subestimen la prevalencia de HAG en pacientes con TTM, lo que, a su vez, influye en la calidad de las conclusiones extraídas.

La mayoría de los estudios incluidos en esta revisión presentan un bajo riesgo de sesgo, lo que sugiere que los resultados obtenidos son confiables y aplicables dentro del contexto de los TTM/DOF y la HAG. Sin embargo, algunos estudios presentan áreas de mejora en el manejo de factores de confusión y en la validación de los métodos de medición utilizados, lo que podría influir en la interpretación de sus hallazgos. A pesar de estas limitaciones, los estudios son en su mayoría metodológicamente sólidos y aportan evidencia valiosa a esta revisión.

La falta de un metaanálisis en esta revisión también limita significativamente la posibilidad de obtener una estimación cuantitativa combinada de los resultados. Un metaanálisis, al combinar datos de múltiples estudios, proporciona una mayor potencia estadística y permite generar estimaciones más precisas de la magnitud de las asociaciones observadas. Al no contar con la homogeneidad ideal, las conclusiones alcanzadas en esta revisión pueden ser menos robustas y, en consecuencia, podrían no reflejar completamente la realidad de la relación entre HAG y TTM/DOF.

Por último, algunos de los estudios analizados cuentan con tamaños de muestra reducidos, lo que puede afectar la generalización de los hallazgos. Las muestras pequeñas pueden no ser representativas de la población general y, como resultado, los hallazgos pueden no ser aplicables a un contexto más amplio. Esto es especialmente relevante en el caso de condiciones como la HAG y los TTM/DOF, que pueden variar significativamente en su presentación clínica y en su impacto en diferentes grupos demográficos.

Aunque esta revisión proporciona información valiosa sobre la asociación entre HAG y TTM/DOF, estas limitaciones subrayan la necesidad de realizar investigaciones futuras que utilicen diseños más robustos y estandarizados, con el fin de validar y profundizar en los hallazgos aquí presentados.

SUGERENCIAS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES

Los hallazgos de esta revisión sugieren que la evaluación de la HAG debería ser una parte integral del diagnóstico y manejo de los TTM/DOF. La relación entre HAG y TTM/DOF resalta la necesidad de un enfoque más holístico en la atención dental y médica. Esto es crucial, ya que la HAG no solo afecta la movilidad y estabilidad de las articulaciones, sino que también puede contribuir a la aparición y exacerbación de los síntomas asociados. Este reconocimiento es esencial para proporcionar atención de calidad que aborde no solo los síntomas, sino también las causas subyacentes, mejorando así los resultados clínicos.

Futuras investigaciones deberían centrarse en estudios longitudinales con tamaños de muestra más grandes y criterios de diagnóstico estandarizados. Un diseño longitudinal es crucial para observar la progresión de ambas condiciones a

lo largo del tiempo, lo que facilitará la identificación de patrones y correlaciones que podrían no ser evidentes en estudios transversales. La estandarización en los criterios diagnósticos también ayudará a reducir la variabilidad en la evaluación, aumentando la validez y confiabilidad de los hallazgos. Se recomienda en futuros estudios la implementación de modelos estadísticos más robustos, como análisis de regresión multivariada, que puedan controlar factores de confusión importantes como la edad, el género y la historia de traumar en la ATM.

Además, sería beneficioso explorar los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que vinculan la HAG con los TTM/DOF. Esta investigación podría incluir estudios que analicen cómo la laxitud articular y las alteraciones en la mecánica articular inducen la sensibilización del dolor y contribuyen a procesos inflamatorios que exacerban los síntomas. Por ejemplo, se podría investigar la expresión de citoquinas proinflamatorias en pacientes con ambas condiciones, para entender mejor su papel en la patogénesis.

Asimismo, sería esencial evaluar la efectividad de tratamientos interdisciplinarios que aborden tanto la HAG como los síntomas de los TTM/DOF. Un enfoque multidisciplinario que incluya odontólogos, reumatólogos, fisioterapeutas y psicólogos puede ofrecer un tratamiento más completo y personalizado. Por ejemplo, la colaboración entre odontólogos y fisioterapeutas podría facilitar el desarrollo de programas de ejercicios específicos para fortalecer y estabilizar las articulaciones, mientras que el apoyo psicológico podría ser fundamental para abordar el componente emocional del dolor crónico.

En consecuencia, el objetivo final debe ser mejorar el pronóstico y la calidad de vida de aquellos que sufren de estas condiciones interrelacionadas. Esto implica no solo el manejo del dolor y la disfunción articular, sino también la mejora de la función general y el bienestar del paciente. La investigación futura debería optimizar estos enfoques interdisciplinarios y establecer protocolos que integren eficazmente la evaluación y el tratamiento de la HAG en la práctica clínica de los TTM/DOF.

CONCLUSIONES

RESPUESTA A LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- Los hallazgos de esta revisión sistemática cualitativa indican que la HAG puede ser un factor de riesgo significativo para el desarrollo, perpetuación y mayor severidad de los TTM/DOF, especialmente para el desplazamiento discal y el dolor miofascial.
- La HAG podría predisponer a los individuos a una mayor susceptibilidad a los TTM/DOF, posiblemente debido a mecanismos como la sobrecarga mecánica, la inestabilidad articular y la alteración de la propiocepción. Además, se ha observado que factores como el estrés, la ansiedad y los hábitos parafuncionales pueden exacerbar los síntomas de los TTM/DOF en pacientes con HAG.
- La heterogeneidad de los estudios analizados en términos de diseño, tamaño de muestra y criterios diagnósticos, resalta la necesidad de realizar investigaciones adicionales para confirmar esta relación y profundizar en los mecanismos fisiopatológicos involucrados.

RECOMENDACIONES FUTURAS

- Se sugiere llevar a cabo estudios longitudinales que incluyan tamaños de muestra más amplios y criterios de diagnóstico estandarizados. Es crucial explorar los mecanismos fisiopatológicos que subyacen a la asociación entre HAG y TTM/DOF para desarrollar nuevos métodos de tratamiento y manejo.
- Es fundamental que los profesionales de la salud estén capacitados para reconocer los signos y síntomas de la HAG, y que puedan derivar a los pacientes a otros especialistas cuando sea necesario.
- La colaboración interdisciplinaria, integrando las perspectivas de distintas especialidades es esencial para abordar de manera integral las necesidades de estos pacientes, con el fin de mejorar su pronóstico a largo plazo y su calidad de vida.

Esta revisión sistemática aporta evidencia relevante sobre la asociación entre la HAG y los TTM/DOF, y sus hallazgos tienen el potencial de influir en la práctica clínica y en la formación de futuros odontólogos

BIBLIOGRAFÍA

- Alomar, X., Medrano, J., Cabratosa, J., Clavero, J. A., Lorente, M., Serra, I., Monill, J. M., & Salvador, A. (2007). Anatomy of the Temporomandibular Joint. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 28(3). <https://doi.org/10.1053/j.sult.2007.02.002>
- Amantéa, D. V., Novaes, A. P., Campolongo, G. D., & Barros, T. P. de. (2004). A importância da avaliação postural no paciente com disfunção da articulação temporomandibular. *Acta Ortopédica Brasileira*, 12(3), 155–159. <https://doi.org/10.1590/S1413-78522004000300004>
- Anderson, G. C., Gonzalez, Y. M., Ohrbach, R., Truelove, E. L., Sommers, E., Look, J. O., & Schiffman, E. L. (2010). The Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders. VI: future directions. *Journal of orofacial pain*, 24(1), 79–88.
- Aromataris, E., Lockwood, C., Porritt, K., Pilla, B., & Jordan, Z. (Eds.). (2024). *JBI Manual for Evidence Synthesis*. JBI. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-24-01>
- Bagis, B., Ayaz, E. A., Turgut, S., Durkan, R., & Özcan, M. (2012). Gender Difference in Prevalence of Signs and Symptoms of Temporomandibular Joint Disorders: A Retrospective Study on 243 Consecutive Patients. *International Journal of Medical Sciences*, 9(7), 539–544. <https://doi.org/10.7150/ijms.4474>
- Beighton, P., de Paepe, A., Danks, D., Finidori, G., Gedde-Dahl, T., Goodman, R., Hall, J. G., Hollister, D. W., Horton, W., McKusick, V. A., Opitz, J. M., Pope, F. M., Pyeritz, R. E., Rimoin, D. L., Silience, D., Spranger, J. W., Thompson, E., Tsipouras, P., Viljoen, D., ... Reynolds, J. F. (1988). International nosology of heritable disorders of connective tissue, Berlin, 1986. *American Journal of Medical Genetics*, 29(3), 581–594. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320290316>
- Beighton, P. H., Grahame, R., & Bird, H. (2012). *Hypermobility of Joints*. Springer London. <https://doi.org/10.1007/978-1-84882-085-2>
- Beighton, P., Solomon, L., & Soskolne, C. L. (1973). Articular mobility in an African population. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 32(5), 413–418. <https://doi.org/10.1136/ard.32.5.413>

- Berger, M., Oleszek-Listopad, J., Marczak, M., & Szymanska, J. (2015). Psychological aspects of temporomandibular disorders – literature review. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*, 28(1), 55–59. <https://doi.org/10.1515/cipms-2015-0044>
- Birrell, F. N., Adebajo, A. O., Hazleman, B. L., & Silman, A. J. (1994). High prevalence of joint laxity in West Africans. *British journal of rheumatology*, 33(1), 56–59. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/33.1.56>
- Boboc, A. M., De Stefano, A., Impellizzeri, A., Barbato, E., & Galluccio, G. (2022a). Correlation between generalised joint hypermobility and temporomandibular joint disc displacement in adolescent patients: Magnetic Resonance Imaging study. *European journal of paediatric dentistry*, 23(2), 106–110. <https://doi.org/10.23804/ejpd.2022.23.02.05>
- Boboc, A. M., De Stefano, A., Impellizzeri, A., Barbato, E., & Galluccio, G. (2022b). Correlation between generalised joint hypermobility and temporomandibular joint disc displacement in adolescent patients: Magnetic Resonance Imaging study. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 23(2), 106–110. <https://doi.org/10.23804/ejpd.2022.23.02.05>
- Branton, M. H., & Kopp, J. B. (1999). TGF- β and fibrosis. *Microbes and Infection*, 1(15), 1349–1365. [https://doi.org/10.1016/S1286-4579\(99\)00250-6](https://doi.org/10.1016/S1286-4579(99)00250-6)
- Bravo, J. F. (2009). Síndrome de Ehlers-Danlos con especial énfasis en el síndrome de hiperlaxitud articular. *Revista médica de Chile*, 137(11). <https://doi.org/10.4067/S0034-98872009001100013>
- Brighenti, N., Battaglino, A., Sinatti, P., Abuín-Porras, V., Sánchez Romero, E. A., Pedersini, P., & Villafañe, J. H. (2023). Effects of an Interdisciplinary Approach in the Management of Temporomandibular Disorders: A Scoping Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(4), 2777. <https://doi.org/10.3390/ijerph20042777>
- Bulbena, A., Duró, J. C., Porta, M., Martín-Santos, R., Mateo, A., Molina, L., Vallescar, R., & Vallejo, J. (1993). Anxiety disorders in the joint hypermobility syndrome. *Psychiatry Research*, 46(1), 59–68. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(93\)90008-5](https://doi.org/10.1016/0165-1781(93)90008-5)

- Caneiro, J. P., Bunzli, S., & O'Sullivan, P. (2021). Beliefs about the body and pain: the critical role in musculoskeletal pain management. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 25(1), 17–29. <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2020.06.003>
- Castarlenas, E., Galán, S., Solé, E., Roy, R., Sánchez-Rodríguez, E., Jensen, M. P., & Miró, J. (2023). Perceived Stress, Perceived Social Support, and Global Health in Adults with Chronic Pain. *International Journal of Behavioral Medicine*. <https://doi.org/10.1007/s12529-023-10250-6>
- Castori, M., Tinkle, B., Levy, H., Grahame, R., Malfait, F., & Hakim, A. (2017). A framework for the classification of joint hypermobility and related conditions. *American Journal of Medical Genetics, Part C: Seminars in Medical Genetics*, 175(1), 148–157. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31539>
- Chang, T. H., Yuh, D. Y., Wu, Y. T., Cheng, W. C., Lin, F. G., Shieh, Y. S., Fu, E., & Huang, R. Y. (2015). The association between temporomandibular disorders and joint hypermobility syndrome: a nationwide population-based study. *Clinical oral investigations*, 19(8), 2123–2132. <https://doi.org/10.1007/S00784-015-1422-7>
- Chen, G., Olver, J. S., & Kanaan, R. A. (2021). Functional somatic syndromes and joint hypermobility: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research*, 148, 110556. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110556>
- Cheng, J. C., Chan, P. S., & Hui, P. W. (1991). Joint laxity in children. *Journal of pediatric orthopedics*, 11(6), 752–756. <https://doi.org/10.1097/01241398-199111000-00010>
- Chiarelli, N., Zoppi, N., Venturini, M., Capitanio, D., Gelfi, C., Ritelli, M., & Colombi, M. (2021). Matrix Metalloproteinases Inhibition by Doxycycline Rescues Extracellular Matrix Organization and Partly Reverts Myofibroblast Differentiation in Hypermobility Ehlers-Danlos Syndrome Dermal Fibroblasts: A Potential Therapeutic Target? *Cells*, 10(11), 3236. <https://doi.org/10.3390/cells10113236>
- Child, A. H. (1986). Joint hypermobility syndrome: inherited disorder of collagen synthesis. *J Rheumatol*, 239–243.

- Chiodelli, L., Pacheco, A. de B., Missau, T. S., Silva, A. M. T. da, & Corrêa, E. C. R. (2016). Influência da hipermobilidade articular generalizada sobre a articulação temporomandibular e a oclusão dentária: estudo transversal. *CoDAS*, *28*(5), 551–557. <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20162014082>
- Clark, N. L., Kainth, G. S., Johnson, M., Rangan, A., Kottam, L., & Swainston, K. (2023). Psychological interventions to improve pain, fatigue, anxiety, depression, and quality of life in children and adults with hypermobility spectrum disorders and Ehlers-Danlos syndrome: a systematic review. *Rheumatology International*, *44*(1), 41–55. <https://doi.org/10.1007/s00296-023-05503-2>
- Cohen, A., Sela, M. C., Ran, L. Z., Rushinek, H., Talisman, S., & Casap, N. (2023). Increased Prevalence of Generalized Joint Hypermobility Observed in Patients With Recurrent Temporomandibular Joint Dislocation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *81*(8), 950–955. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2023.04.006>
- Conti, P. C. R., Miranda, J. E. S., & Araujo, C. R. P. (2000). Relationship Between Systemic Joint Laxity, TMJ Hypertranslation, and Intra-articular Disorders. *CRANIO®*, *18*(3), 192–197. <https://doi.org/10.1080/08869634.2000.11746132>
- Courseault, J., Kingry, C., Morrison, V., Edstrom, C., Morrell, K., Jaubert, L., Elia, V., & Bix, G. (2023). Folate-dependent hypermobility syndrome: A proposed mechanism and diagnosis. *Heliyon*, *9*(4), e15387. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15387>
- De Coster, P. J., Van den Berghe, L. I., & Martens, L. C. (2005). Generalized joint hypermobility and temporomandibular disorders: inherited connective tissue disease as a model with maximum expression. *Journal of orofacial pain*, *19*(1), 47–57.
- De Leeuw, R., & Klasser, G. D. (2008). Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis, and management. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, *134*(1), 171.
- De Stefano, A., Boboc, A. M., Horodynski, M., Impellizzeri, A., Serritella, E., & Galluccio, G. (2023). Severity of Temporomandibular Joint Disc Displacement and Generalized Joint Hypermobility in Growing Patients: A Cross-Sectional

- Magnetic Resonance Image Study. *Applied Sciences*, 13(22), 12495. <https://doi.org/10.3390/app132212495>
- Demir, F., Tüzüner, T., Baygin, Ö., & Kalyoncu, M. (2021). Evaluation of Dental Status and Temporomandibular Joint in Children with Generalized Joint Hypermobility. *Journal of Clinical Rheumatology*, 27(8), E312–E316. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001356>
- Di Stefano, G., Celletti, C., Baron, R., Castori, M., Di Franco, M., La Cesa, S., Leone, C., Pepe, A., Cruccu, G., Truini, A., & Camerota, F. (2016). Central sensitization as the mechanism underlying pain in joint hypermobility syndrome/Ehlers–Danlos syndrome, hypermobility type. *European Journal of Pain*, 20(8), 1319–1325. <https://doi.org/10.1002/ejp.856>
- Dijkstra, P. U., Kropmans, T. J. B., & Stegenga, B. (2002). The Association between Generalized Joint Hypermobility and Temporomandibular Joint Disorders: A Systematic Review. *Journal of Dental Research*, 81(3), 158–163. <https://doi.org/10.1177/154405910208100303>
- Dworkin, S. F., & LeResche, L. (1992). Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. En *Journal of craniomandibular disorders : facial & oral pain* (Vol. 6, Número 4).
- Eccles, J. A., Beacher, F. D. C., Gray, M. A., Jones, C. L., Minati, L., Harrison, N. A., & Critchley, H. D. (2012). Brain structure and joint hypermobility: Relevance to the expression of psychiatric symptoms. *British Journal of Psychiatry*, 200(6), 508–509. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.092460>
- Egea, G., Jiménez-Altayó, F., & Campuzano, V. (2020). Reactive Oxygen Species and Oxidative Stress in the Pathogenesis and Progression of Genetic Diseases of the Connective Tissue. *Antioxidants*, 9(10), 1013. <https://doi.org/10.3390/antiox9101013>
- Gameiro, G. H., da Silva Andrade, A., Nouer, D. F., & Ferraz de Arruda Veiga, M. C. (2006). How may stressful experiences contribute to the development of temporomandibular disorders? *Clinical Oral Investigations*, 10(4), 261–268. <https://doi.org/10.1007/s00784-006-0064-1>

- Gębska, M., Dalewski, B., Pałka, Ł., Kiczmer, P., & Kołodziej, Ł. (2024). Temporomandibular joint and cervical spine disability assessment in people with hypermobility joint syndrome. *Dental and Medical Problems*, *61*(2), 307–313. <https://doi.org/10.17219/dmp/183153>
- Gong, C., Shan, H., Sun, Y., Zheng, J., Zhu, C., Zhong, W., Guo, J., & Chen, B. (2024). Social support as a key factor in chronic pain management programs: a scoping review. *Current Psychology*, *43*(31), 25453–25467. <https://doi.org/10.1007/s12144-024-06233-9>
- Gordon, J. A., Freedman, B. R., Zuskov, A., Iozzo, R. V., Birk, D. E., & Soslowsky, L. J. (2015). Achilles tendons from decorin- and biglycan-null mouse models have inferior mechanical and structural properties predicted by an image-based empirical damage model. *Journal of Biomechanics*, *48*(10), 2110–2115. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2015.02.058>
- Graf, C., Schierz, O., Steinke, H., Körner, A., Kiess, W., Kratzsch, J., & Hirsch, C. (2019). Sex hormones in association with general joint laxity and hypermobility in the temporomandibular joint in adolescents—results of the epidemiologic LIFE child study. *Journal of Oral Rehabilitation*, *46*(11), 1023–1030. <https://doi.org/10.1111/joor.12834>
- Grahame, R. (1999). Joint hypermobility and genetic collagen disorders: are they related? *Archives of Disease in Childhood*, *80*(2), 188–191. <https://doi.org/10.1136/adc.80.2.188>
- Grahame, R., Bird, H. A., & Child, A. (2000). The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). *The Journal of Rheumatology*, *27*(7), 1777–1779. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10914867>
- Harkins, S. J., & Cueva, L. (1996). Systemic ligament hypermobility in temporomandibular disorders. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, *6*(2), 155–163. <https://doi.org/10.3233/BMR-1996-6206>
- Hermanns-Lê, T., & Piérard, G. E. (2007). Ultrastructural alterations of elastic fibers and other dermal components in Ehlers-Danlos syndrome of the hypermobile

- type. *The American Journal of dermatopathology*, 29(4), 370–373.
<https://doi.org/10.1097/DAD.0B013E3180DE3EC0>
- Hirsch, C., John, M. T., & Stang, A. (2008). Association between generalized joint hypermobility and signs and diagnoses of temporomandibular disorders. *European Journal of Oral Sciences*, 116(6), 525–530.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.2008.00581.x>
- IHS. (2020). International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). *Cephalalgia*, 40(2), 129–221. <https://doi.org/10.1177/0333102419893823>
- International Headache Society. (2020). International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). *Cephalalgia*, 40(2), 129–221.
<https://doi.org/10.1177/0333102419893823>
- Juul-Kristensen, B., Røgind, H., Jensen, D. V., & Remvig, L. (2007). Inter-examiner reproducibility of tests and criteria for generalized joint hypermobility and benign joint hypermobility syndrome. *Rheumatology (Oxford, England)*, 46(12), 1835–1841. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kem290>
- Kapos, F. P., Exposto, F. G., Oyarzo, J. F., & Durham, J. (2020). Temporomandibular disorders: a review of current concepts in aetiology, diagnosis and management. *Oral Surgery*, 13(4), 321–334.
<https://doi.org/10.1111/ors.12473>
- Kavuncu, V., Sahin, S., Kamanli, A., Karan, A., & Aksoy, C. (2006). The role of systemic hypermobility and condylar hypermobility in temporomandibular joint dysfunction syndrome. *Rheumatology International*, 26(3), 257–260.
<https://doi.org/10.1007/s00296-005-0620-z>
- Khan, F. A., & Pediar, J. (1996). Generalized joint hypermobility as a factor in clicking of the temporomandibular joint. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 25(2), 101–104. [https://doi.org/10.1016/S0901-5027\(96\)80050-6](https://doi.org/10.1016/S0901-5027(96)80050-6)
- Kirk, J. A., Ansell, B. M., & Bywaters, E. G. (1967). The hypermobility syndrome. Musculoskeletal complaints associated with generalized joint hypermobility. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 26(5), 419–425.
<https://doi.org/10.1136/ard.26.5.419>

- Kroenke, K., Spitzer, R. L., Williams, J. B. W., & Lowe, B. (2009). An Ultra-Brief Screening Scale for Anxiety and Depression: The PHQ-4. *Psychosomatics*, *50*(6), 613–621. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.50.6.613>
- Maixner, W., Diatchenko, L., Dubner, R., Fillingim, R. B., Greenspan, J. D., Knott, C., Ohrbach, R., Weir, B., & Slade, G. D. (2011). Orofacial Pain Prospective Evaluation and Risk Assessment Study – The OPPERA Study. *The Journal of Pain*, *12*(11), T4-T11.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2011.08.002>
- Maixner, W., Fillingim, R. B., Williams, D. A., Smith, S. B., & Slade, G. D. (2016). Overlapping Chronic Pain Conditions: Implications for Diagnosis and Classification. *The Journal of Pain*, *17*(9), T93–T107. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.06.002>
- Malfait, F., Francomano, C., Byers, P., Belmont, J., Berglund, B., Black, J., Bloom, L., Bowen, J. M., Brady, A. F., Burrows, N. P., Castori, M., Cohen, H., Colombi, M., Demirdas, S., De Backer, J., De Paepe, A., Fournel-Gigleux, S., Frank, M., Ghali, N., ... Tinkle, B. (2017). The 2017 international classification of the Ehlers–Danlos syndromes. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, *175*(1), 8–26. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31552>
- Malfait, F., Hakim, A. J., De Paepe, A., & Grahame, R. (2006). The genetic basis of the joint hypermobility syndromes. En *Rheumatology* (Vol. 45, Número 5, pp. 502–507). <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kei268>
- Manfredini, D. (2009). Etiopathogenesis of disk displacement of the temporomandibular joint: A review of the mechanisms. *Indian Journal of Dental Research*, *20*(2), 212. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.51365>
- Markiewicz, M. R., Ohrbach, R., & McCall, W. D. (2006). Oral behaviors checklist: reliability of performance in targeted waking-state behaviors. *Journal of orofacial pain*, *20*(4), 306–316.
- Martín-Santos, R., Bulbena, A., Porta, M., Gago, J., Molina, L., & Duró, J. C. (1998). Association Between Joint Hypermobility Syndrome and Panic Disorder. *American Journal of Psychiatry*, *155*(11), 1578–1583. <https://doi.org/10.1176/ajp.155.11.1578>

- Mortazavi, N., Tabatabaei, A. H., Mohammadi, M., & Rajabi, A. (2023). Is bruxism associated with temporomandibular joint disorders? A systematic review and meta-analysis. *Evidence-Based Dentistry*, 24(3), 144–144. <https://doi.org/10.1038/s41432-023-00911-6>
- National Institute of Dental and Craniofacial Research. (2018). *Prevalence of TMJD and its Signs and Symptoms*. <https://www.nidcr.nih.gov/research/data-statistics/facial-pain/prevalence>
- Nicolakis, P., Nicolakis, M., Piehslinger, E., Ebenbichler, G., Vachuda, M., Kirtley, C., & Fialka-Moser, V. (2000). Relationship Between Craniomandibular Disorders and Poor Posture. *CRANIO®*, 18(2), 106–112. <https://doi.org/10.1080/08869634.2000.11746121>
- Nolen-Hoeksema, S. (2012). Emotion Regulation and Psychopathology: The Role of Gender. *Annual Review of Clinical Psychology*, 8(1), 161–187. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032511-143109>
- Norton, N. S., & Netter, F. H. (2012). *Netter's Head and Neck Anatomy for Dentistry*. Elsevier/Saunders. <https://books.google.cl/books?id=TCNBjwEACAAJ>
- Ögren, M., Fältmars, C., Lund, B., & Holmlund, A. (2012). Hypermobility and trauma as etiologic factors in patients with disc derangements of the temporomandibular joint. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 41(9), 1046–1050. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2012.02.024>
- Ohrbach, R., Sharma, S., Fillingim, R., Greenspan, J., Rosen, J., & Slade, G. (2020). Clinical Characteristics of Pain Among Five Chronic Overlapping Pain Conditions. *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*, 34, s29–s42. <https://doi.org/10.11607/ofph.2573>
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 5(1), 210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W.,

- Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. En *The BMJ* (Vol. 372). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pasinato, F., Souza, J. A., Corrêa, E. C. R., & Silva, A. M. T. da. (2011). Temporomandibular disorder and generalized joint hypermobility: application of diagnostic criteria. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 77(4), 418–425. <https://doi.org/10.1590/S1808-86942011000400003>
- Peacock, S., & Patel, S. (2008). Cultural Influences on Pain. *Reviews in Pain*, 1(2), 6–9. <https://doi.org/10.1177/204946370800100203>
- Perrini, F., Tallents, R. H., Katzberg, R. W., Ribeiro, R. F., Kyrkanides, S., & Moss, M. E. (1997). Generalized joint laxity and temporomandibular disorders. *Journal of Orofacial Pain*, 11(3), 215–221. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0031151552&partnerID=40&md5=ffa51b81b7e70ad9373851794c04d98b>
- Remvig, L., Jensen, D. V., & Ward, R. C. (2007). Epidemiology of general joint hypermobility and basis for the proposed criteria for benign joint hypermobility syndrome: review of the literature. *The Journal of rheumatology*, 34(4), 804–809.
- Reuter, P. R., & Fichthorn, K. R. (2019). Prevalence of generalized joint hypermobility, musculoskeletal injuries, and chronic musculoskeletal pain among American university students. *PeerJ*, 7, e7625. <https://doi.org/10.7717/peerj.7625>
- Rombaut, L., Scheper, M., De Wandele, I., De Vries, J., Meeus, M., Malfait, F., Engelbert, R., & Calders, P. (2015). Chronic pain in patients with the hypermobility type of Ehlers–Danlos syndrome: evidence for generalized hyperalgesia. *Clinical Rheumatology*, 34(6), 1121–1129. <https://doi.org/10.1007/s10067-014-2499-0>
- Schiffman, E., Ohrbach, R., Truelove, E., Look, J., Anderson, G., Goulet, J.-P., List, T., Svensson, P., Gonzalez, Y., Lobbezoo, F., Michelotti, A., Brooks, S. L., Ceusters, W., Drangsholt, M., Ettlin, D., Gaul, C., Goldberg, L. J., Haythornthwaite, J. A., Hollender, L., ... Dworkin, S. F. (2014). Diagnostic

- Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: Recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*, 28(1), 6–27. <https://doi.org/10.11607/jop.1151>
- Silverman, S., Constone, L., Harvey, W., & Grahame, R. (1975). Survey of joint mobility and in vivo skin elasticity in London schoolchildren. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 34(2), 177–180. <https://doi.org/10.1136/ard.34.2.177>
- Slade, G. D., Fillingim, R. B., Sanders, A. E., Bair, E., Greenspan, J. D., Ohrbach, R., Dubner, R., Diatchenko, L., Smith, S. B., Knott, C., & Maixner, W. (2013). Summary of Findings From the OPPERA Prospective Cohort Study of Incidence of First-Onset Temporomandibular Disorder: Implications and Future Directions. *The Journal of Pain*, 14(12), T116–T124. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.09.010>
- Sobhani-Eraghi, A., Motalebi, M., Sarreshtehdari, S., Molazem-Sanandaji, B., & Hasanlu, Z. (2020). Prevalence of joint hypermobility in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 25, 104. https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_983_19
- Stegenga, B., De Bont, L. G. M., Boering, G., & Van Willigen, J. D. (1991). Tissue responses to degenerative changes in the temporomandibular joint: A review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 49(10), 1079–1088. [https://doi.org/10.1016/0278-2391\(91\)90143-A](https://doi.org/10.1016/0278-2391(91)90143-A)
- Stocum, D. L., & Roberts, W. E. (2018). Part I: Development and Physiology of the Temporomandibular Joint. En *Current Osteoporosis Reports* (Vol. 16, Número 4, pp. 360–368). Current Medicine Group LLC 1. <https://doi.org/10.1007/s11914-018-0447-7>
- Thaler, A. (2013). Pain Comorbidities: Understanding and Treating the Complex Patient. *Pain Medicine*, 14(5), 763–764. <https://doi.org/10.1111/pme.12111>
- Vandenbroucke, J. P., Von Elm, E., Altman, D. G., Gøtzsche, P. C., Mulrow, C. D., Pocock, S. J., Poole, C., Schlesselman, J. J., & Egger, M. (2009). Mejorar la comunicación de estudios observacionales en epidemiología (STROBE):

explicación y elaboración. *Gaceta Sanitaria*, 23(2).
<https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2008.12.001>

Vinayak, V., Ram, K. A., & Chandran, J. (2024). Exploring the Complexities of Temporomandibular Joint Function and Dysfunction: A Contemporary Review. *Odovtos - International Journal of Dental Sciences*, 94–113.
<https://doi.org/10.15517/ijds.2024.60113>

Winocur, E., Gavish, A., Halachmi, M., Bloom, A., & Gazit, E. (2000). Generalized joint laxity and its relation with oral habits and temporomandibular disorders in adolescent girls. *Journal of Oral Rehabilitation*, 27(7), 614–622.
<https://doi.org/10.1046/j.1365-2842.2000.00546.x>

Woolf, C. J., Allchorne, A., Safieh-Garabedian, B., & Poole, S. (1997). Cytokines, nerve growth factor and inflammatory hyperalgesia: the contribution of tumour necrosis factor α . *British Journal of Pharmacology*, 121(3), 417–424.
<https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0701148>

Yekkalam, N., Novo, M., & Wänman, A. (2024). Treatments related to temporomandibular disorders among patients with prevalent types of Ehlers-Danlos syndrome in Sweden. *CRANIO®*, 1–12.
<https://doi.org/10.1080/08869634.2024.2319565>

Zweers, M. C., Bristow, J., Steijlen, P. M., Dean, W. B., Hamel, B. C., Otero, M., Kucharekova, M., Boezeman, J. B., & Schalkwijk, J. (2003). Haploinsufficiency of TNXB Is Associated with Hypermobility Type of Ehlers-Danlos Syndrome. *The American Journal of Human Genetics*, 73(1), 214–217.
<https://doi.org/10.1086/376564>