

# RELIGACIÓN

R E V I S T A

## Ampliando los límites biológicos de la degeneración de las estructuras temporomandibulares. Revisión de la literatura

*Expanding the biological limits of degeneration of temporomandibular structures.  
Literature review*

Jenny Fabiola Anchundia Reinoso, Christian David Zapata Hidalgo,  
Celia María Pulgarín Fernández

### RESUMEN

La articulación temporomandibular (ATM) es una estructura esencial que permite la apertura y el cierre de la mandíbula, y su degeneración puede causar dolor y disfunción. Esta revisión de literatura comienza destacando la importancia de comprender todos los mecanismos biológicos subyacentes de la degeneración de la ATM para desarrollar mejores enfoques de tratamiento. Esta revisión tiene como objetivo recopilar toda la información sobre los mecanismos moleculares, factores hormonales y genéticos implicados en las vías de señalización e interacciones que están potencialmente relacionadas con los trastornos mandibulares. La literatura se seleccionó mediante una búsqueda en las bases de datos electrónicas. Se determinó que, ante un proceso inflamatorio y degenerativo de la ATM, existe en gran volumen la presencia de varias proteínas, moléculas, hormonas y aumento en la expresión genética, sin embargo, es necesario, investigaciones futuras con muestras más amplias para mejorar la comprensión en el diagnóstico y los enfoques terapéuticos en este campo.

**Palabras clave:** Articulación temporomandibular; degeneración; límite biológico; alteraciones; disfunción.

---

#### Jenny Fabiola Anchundia Reinoso

Universidad Católica de Cuenca | Cuenca | Ecuador. [jfanchundiar41@est.ucacue.edu.ec](mailto:jfanchundiar41@est.ucacue.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0003-4213-5846>

#### Christian David Zapata Hidalgo

Universidad Católica de Cuenca | Cuenca | Ecuador. [christian.zapata@ucacue.edu.ec](mailto:christian.zapata@ucacue.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0002-8463-3467>

#### Celia María Pulgarín Fernández

Universidad Católica de Cuenca | Cuenca | Ecuador. [celia.pulgarin@ucacue.edu.ec](mailto:celia.pulgarin@ucacue.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0002-5653-9078>

<http://doi.org/10.46652/rgn.v9i39.1126>  
ISSN 2477-9083  
Vol. 9 No. 39 enero-marzo, 2024, e2401126  
Quito, Ecuador

Enviado: septiembre 02, 2023  
Aceptado: noviembre 07, 2023  
Publicado: noviembre 22, 2023  
Publicación Continua



## ABSTRACT

The temporomandibular joint (TMJ) is an essential structure that allows the jaw to open and close, and its degeneration can cause pain and dysfunction. This literature review begins by highlighting the importance of understanding all the underlying biological mechanisms of TMJ degeneration to develop better treatment approaches. This review aims to gather all the information on the molecular mechanisms, hormonal and genetic factors involved in signaling pathways and interactions that are potentially related to jaw disorders. The literature was selected by searching electronic databases. It was determined that in the face of an inflammatory and degenerative process of the TMJ, the presence of several proteins, molecules, hormones, and increased gene expression is present in large volume, however, future research with larger samples is needed to improve understanding in diagnostic and therapeutic approaches in this field.

**Keywords:** Temporomandibular joint; degeneration; biological limit; alterations; dysfunction.

## Introducción

La articulación temporomandibular (ATM) permite a la mandíbula moverse en tres direcciones diferentes gracias a su compleja estructura bilateral. Está formado por las superficies articulares del hueso temporal, el cóndilo mandibular, el disco fibrocartilaginoso, la cápsula articular y los ligamentos (Ramos-Montiel, 2022). Las superficies articulares del cóndilo y de la fosa mandibular están revestidas de cartílago fibroso (no celular y no vascular) rodeado de líquido sinovial. Esto garantiza un movimiento suave y sin cambios en la morfología de los dientes durante todo el ciclo masticatorio. Una cápsula fibrosa, cubierta externamente por el periostio, une las dos superficies articulares y cierra el líquido sinovial dentro de la cavidad articular (Guarda et al., 2021).

El disco articular de la ATM está formado por fibrocartílago y juega un papel fundamental en la cinemática de la mandíbula. Por otro lado, la matriz extracelular (MEC) del disco está compuesta principalmente por una red colágena que incluye principalmente el colágeno de tipo I y III, fibras de elastina, glicosaminoglicanos (GAG) y proteoglicanos. En cambio, un disco degenerado posee alteraciones en su estructura fibrosa con engrosamientos o espacios en la matriz colágena, calcificaciones, fibroesclerosis y degeneraciones mixoides, interfiriendo así en los movimientos mandibulares. Todos estos cambios se relacionan con la presencia de moléculas inflamatorias (Bartosz et al., 2020).

La enfermedad articular degenerativa es un subtipo de los trastornos de la Articulación Temporomandibular (TTM) que son enfermedades que causan dolor y disfunción de los músculos masticatorios de esta estructura. La Osteoartritis (OA) en la ATM (TMJOA) produce dolor, limitación de movimientos mandibulares y ruidos articulares. Los cambios degenerativos en la TOMJOA pueden deberse a factores proinflamatorios como la interleucina (IL)-1B donde estimulan a los condrocitos y sinoviocitos para que liberen metaloproteinasas de matriz (MMP) que causan esta inflamación del cartílago articular (Feng et al., 2020).

Otra artropatía común que causa la dislocación o degeneración del complejo disco-cóndilo se denomina desajuste interno (DI), se ha demostrado que la mayoría de los pacientes sintomáticos lo poseen, el tipo más común del DI, es el desplazamiento anterior del disco (ADD) con reducción (ADDwR) y sin reducción (ADDwoR). El ADDwR hace que el disco se deslice hacia delante desde su posición fisiológica mientras la mandíbula se abre y se cierra, en comparación de ADDwoR, hace que el disco se deslice hacia adelante ligeramente medial hasta una posición de reposo donde permanece bloqueado. Si existiera un desarrollo continuo de ADDwoR puede causar una reabsorción ósea severa conocida como reabsorción condilar idiopática (ICR). Este tipo de reabsorción tiene una alta incidencia en pacientes adolescentes, sobre todo de sexo femenino, ya que se sobre expresan las hormonas sexuales como participantes en los procesos degenerativos de la ATM (Guarda et al., 2021).

Se estima que hasta el 25 % de la población tiene trastornos temporomandibulares (TTM), y casi el 70% de estos casos desarrollarán con el tiempo un desplazamiento o distopía del disco, lo que se conoce como desajuste interno (DI). En estudios anteriores se demostró la presencia elevada de mediadores inflamatorios e inmunitarios de la ATM en el líquido sinovial (Loreto et al., 2020).

El objetivo de esta revisión es mostrar de manera más ampliada los estudios realizados respecto a los cambios biológicos y mecanismos moleculares responsables de la degeneración del disco articular temporomandibular.

## **Metodología**

Con la finalidad de dar a conocer esta situación con una visión integral y actualizada, se ha llevado una revisión exhaustiva de literatura. Esta revisión ha recopilado y ha simplificado la información presente en la literatura sobre los límites biológicos de la degeneración de las estructuras temporomandibulares. Se han consultado bases de datos electrónicas y revistas de especialidad, con datos relevantes que aporten al estudio (Erazo, 2021).

### **Estrategia de búsqueda**

La presente revisión de la literatura se realizó por medio del análisis cualitativo de las investigaciones encontradas en la búsqueda electrónica en diversas bases de datos digitales pubmed, research4Life, scopus, proquest, google academic, biblioteca virtual em saude, web of science, manchester library search, biblioteca virtual salud, Taylor y Francis. Se realizó la secuencia de un preanálisis, codificación y categorización de aquellas investigaciones que cumplieron con los criterios propuestos realizados en los años 2019 hasta el 2023 en idioma inglés, español. (Ver Figura 1) Este enfoque riguroso en la búsqueda y la selección exhaustiva de los estudios de importancia garantiza la inclusión de estudios de calidad para una revisión completamente detallada y actualizada del tema (Moher et al., 2009).

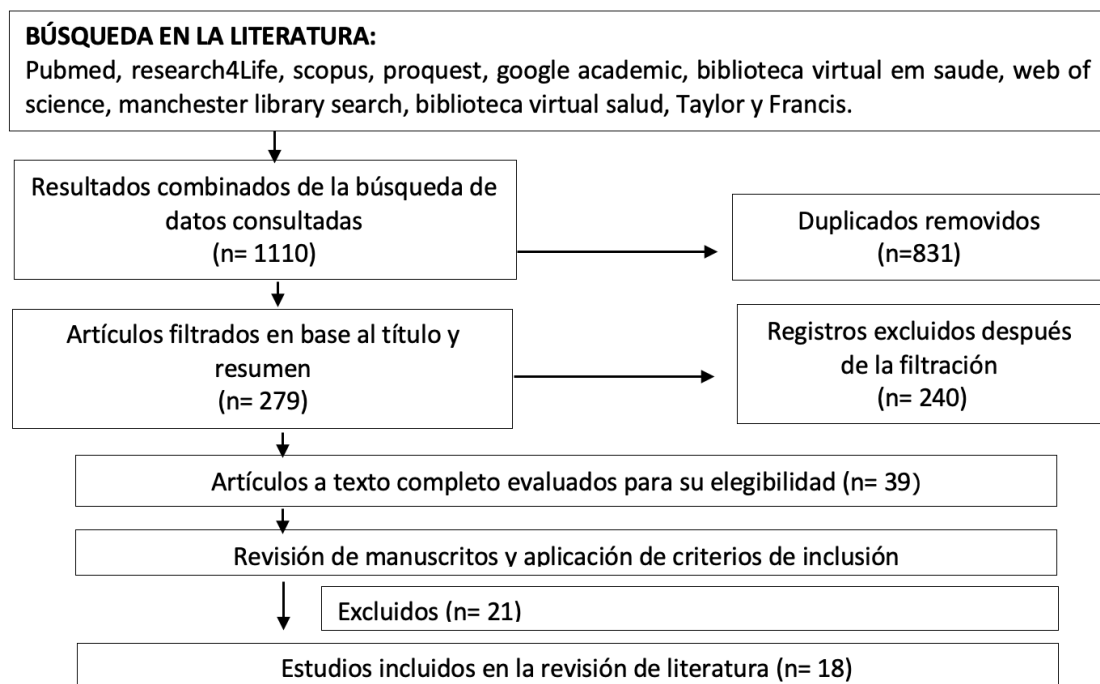
A partir de la pregunta de investigación, la estrategia de búsqueda se basó en términos Medical Subject Heading (MeSH) y términos en los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCs) y términos abiertos, se utilizaron descriptores controlados e indexados para cada una de la base de datos, de esta revisión de alcance, uniéndolos con operadores booleanos OR, AND y NOT. (Ver Tabla 1)

Tabla 1. Estrategia de búsqueda.

PUBMED	((((condylar cartilage) AND (degeneration)) AND (temporomandibular joint))
RESEARCH 4 LIFE	[All: cartilage condylar] AND [All: degeneration] AND [All: biological] AND [All: temporomandibular joint]
SCOPUS	((((condylar cartilage) AND (degeneration)) AND (temporomandibular joint))
PROQUEST	((((condylar cartilage) AND (degeneration)) AND (temporomandibular joint))
GOOGLE ACADEMIC	cartilage condylar degeneration temporomandibular joint
BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAUDE	condylar degeneration temporomandibular joint
WEB OF SCIENCE	((((condylar cartilage) AND (degeneration)) AND (temporomandibular joint))
MANCHESTER LIBRARY SEARCH	((((condylar cartilage) AND (degeneration)) AND (temporomandibular joint))
TAYLOR & FRANCIS	[All: cartilage condylar] AND [All: degeneration] AND [All: biological] AND [All: temporomandibular joint]

Fuente: Anchundia, 2023.

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de artículos.



Fuente: Anchundia, 2023.

## Criterios de inclusión y exclusión

Para la selección de estudios de interés, se basó en los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

### *Criterio de inclusión*

- Artículos desde los años 2019 hasta la presente fecha.
- Artículos en inglés o español que incluyan palabras clave con relación al tema.
- Artículos originales.
- Estudios realizados únicamente en humanos.

### *Criterio de exclusión*

- Artículos sin su texto completo y que no se han podido contactar con el editor.
- Artículos que no estén en las revistas indexadas.
- Estudios con otro tipo de diseño.
- Artículos en coreano o portugués relacionados al tema.
- Investigaciones que no aporten al objetivo de esta revisión de literatura.

## Selección de artículos

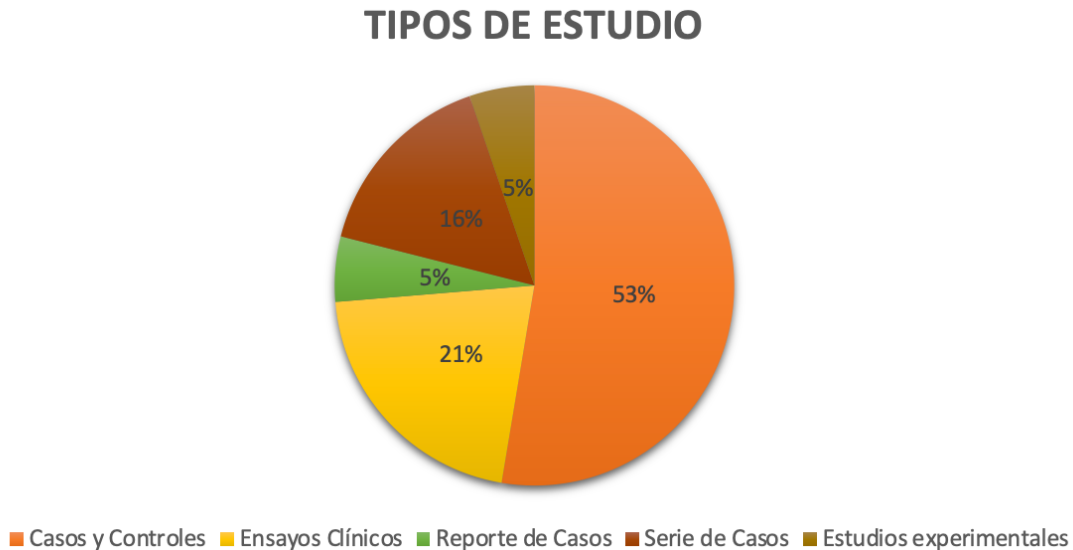
Desde el punto de vista ético esta investigación es considerada sin riesgos, debido a que se trata de un estudio secundario de literatura cuya fuente es documental por lo que no se requirió de ningún consentimiento informado ya que no hubo ninguna intervención clínica ni se experimentó en humanos.

Para esta revisión se estableció un registro de base de datos siendo: 43 artículos Pubmed, Research4Life 65, Scopus 185, Proquest 255, Google Academic 2, biblioteca virtual em Saude 66, Web of Science 51, Manchester library Search 387, biblioteca virtual salud 42, Taylor y Francis 14, estableciendo un total de 1.110 artículos.

Se realizó un primer cribado dejando 1.110 artículos; luego de esta selección, se eliminó la bibliografía duplicada y se eligieron artículos evaluados a texto completo, dejando un total de 39. Después de verificar todos los registros, se excluyeron 21 artículos que no cumplieron con los criterios de selección anteriormente mencionados, lo que dio como resultado 18 artículos para esta revisión de literatura.

En esta revisión se logró establecer una base de datos científicos, logrando en porcentajes los siguientes estudios: 53% casos y controles, 21% ensayos clínicos, 16% serie de casos, 5% reporte de casos y 5% en estudios experimentales. (Ver Figura 2)

Figura 2. Porcentaje de los tipos de estudios de los artículos seleccionados.



Fuente: Anchundia, 2023.

## Discusión

El análisis de los documentos permitió conocer la importancia de la investigación global en torno a los límites biológicos en la degeneración de la articulación temporomandibular. Es así como varios estudios como la expresión genética, hormonas sexuales y varias proteínas intervienen o están presentes con altos porcentajes en esta degeneración.

Con relación a la expresión genética, en el estudio de Fan B et al. (2019), se examinó la carga y expresión de la proteína periostina en los condrocitos y se manifestó su presencia en cartílago desnaturalizado, aumentando así su deposición e interviniendo en la reabsorción condilar mediante la activación de la señalización NF- $\kappa$ B, por lo tanto, esto genera un alza de las citocinas inflamatorias y las metaloproteinasas de la matriz (MMP), lo que indica que la periostina podría ser la proteína clave de la degeneración del cartílago en los casos de la osteoartritis de la ATM.

Además, al mencionar la genética en el papel de la degeneración de la ATM, esta puede ser clave en la asociación de enfermedades, como establece en su estudio Jia M et al. (2021), que determinó que otro factor para que exista la degeneración de la ATM, es la expresión de otro mediador inflamatorio conocido como inflammasoma NLRP3 en el líquido sinovial presente en cartílagos defectuosos, este inflammasoma secretan interleucinas (IL-1B) y la IL-18 responsables de la degradación del cartílago, lo que induce hiperalgesia térmica y en una nueva muerte celular

programada denominada piroptosis. Otro estudio que habla sobre el papel de la Interleucina es el de Jia J et al. (2020), confirmando que los cambios que aumentan la degeneración en los trastornos temporomandibulares se debe a la persistencia inflamatoria que existe, es por ello que la interleucina (IL)-1B es el principal factor proinflamatorio que causa inflamación del cartílago articular donde estimulan a los condrocitos y sinoviocitos para que liberen las metaloproteinasas de matriz (MMP), por lo que además esta interleucina esta correlacionada con la expresión de AK094629 la cual está implicada en la aparición y el desarrollo de los trastornos temporomandibulares.

Cafferata et al. (2021), manifiestan que las metaloproteinasas de la matriz (MMP), citocinas proinflamatorias y el RANKL en el líquido sinovial en pacientes afectados por la Osteoartritis de la ATM existen en gran medida en la degeneración inflamatoria de los tejidos de la ATM. Primero menciona que, en procesos inflamatorios, los condrocitos articulares expresan niveles más altos de MMP, que puede degradar el colágeno tipo I, II, III, causando una remodelación fibrinolítica de las estructuras de los tejidos blandos y la pérdida de cartílago articular. Finalmente, menciona en este estudio el aumento de la expresión genética de TN-a que se relacionó de forma positiva al dolor articular y el aumento de la relación RANKL OPG correlacionándose con la degeneración ósea subcondral.

Otro estudio que menciona la presencia de las metaloproteinasas de la matriz, es de Ita et al. (2021), enfocando que estas son las responsables de la degeneración de los tejidos de la ATM y su presencia en el dolor por la nocicepción, por lo tanto, existe aumento de todos los subgrupos de la metaloproteinasas en un disco con trastorno, pero estas no están relacionadas con los resultados de la resonancia magnética, informando que la presencia de dolor y las pruebas radiológicas del daño articular no están relacionados en todos los casos, por lo tanto, la presencia de estas metaloproteinasas son indispensables para conocer su diagnóstico y futuro tratamiento en los trastornos de la ATM.

Loreto et al. (2020), también estudiaron el papel de las metaloproteinasas de la matriz, entre ellas la MMP7 Y MMP 9 presentes en la remodelación del disco articular. Refieren que este tipo de metaloproteinasas son secretadas por las células tipo B similares a los fibroblastos que se encuentra en la capa de revestimiento sinovial de la ATM, por lo tanto, si existe alguna patología, estas proteínas se sobreexpresan.

En cambio, Khrystyna et al. (2020), en su estudio manifiesta que en las fases iniciales cuando exista algún daño del cartílago, provocan a la larga trastornos funcionales y dificultades en la vida diaria, al observar en su estudio que los pacientes con fracturas traumáticas de la apófisis condilar, mediante inmunoensayo fluorescente de las muestras de orina, se observó en etapas tempranas la presencia aumentada de los niveles de piridinolina (PID) y desipiridinolina (DPID), dando la importancia de que este aumento puede utilizarse para el diagnóstico de lesiones en las estructuras del cartílago en estadios muy tempranos y hacer futuras predicciones sobre la enfermedad y como se puede manejar las patologías de la ATM.

Aunque en el estudio de Nardini et al. (2021), se enfoca primordialmente en el tratamiento también recalca la importancia de las características histológicas de discos degenerados a breves rasgos, es por ello que el estudio determinó que los discos que presentaban degeneraciones histológicas presentaban alteraciones como esclerosis prefibrosa con degeneración mixoide y depósitos de colágeno, aumento de los tejidos tipo fibrohialinos y fibrosos, y en menos medida calcificaciones dispersas con inflamación sinovial y proliferación microvascular con aumento de la celularidad como linfocitos, histiocitos y células plasmáticas, es decir la presencia de un disco degenerado siempre trae consigo cambios tanto anatómicos e histológicos anormales.

Existe otro estudio que menciona otras alteraciones biológicas en un disco degenerado, como es el estudio de Dalewski et al. (2021), al observar que los polimorfos nucleótidos denominados rs240736 y rs970547 del gen colágeno COL12A1, que están presentes en las estructuras del disco de la ATM no están relacionados con los trastornos temporomandibulares, como se había estudiado anteriormente, sin embargo, enfatizan que el estudio de los genes puede estar relacionado a aspectos ambientales, al asociarse con otras proteínas.

El estudio realizado por Doetzer et al. (2021), presentan una clara y compleja identificación de proteínas que pueden ayudar a contribuir a una mejor comprensión de cómo se desarrolla y evoluciona cada patología, en muestras de líquido sinovial y muestras de disco, en este estudio se observa en pacientes con trastornos degenerativos de la ATM, la presencia de múltiples proteínas relacionadas en el proceso inflamatorio como la MMP-3, -10,-27 y la apoptosis 7-MAP3K7 y THADA en el líquido sinovial.

Una molécula que puede actuar para asociar un daño en la ATM, es la molécula HMGB1 estudiada por Shao et al. (2023), los niveles de esta molécula son altos por lo tanto se correlaciona con la gravedad de los trastornos temporomandibulares, y no solo como se pensaba que estaba presente en la sinovitis o la osteoartritis de la rodilla, este resultado actúa como un marcador potencial para predecir la gravedad del daño en la ATM.

Existe otro estudio realizado en mujeres por Kang et al. (2021), dado la importancia de la aparición de la Osteoartritis (OA) a tempranas edades mediante el análisis de los perfiles transcripcionales del ARN, para conocer la asociación de la disfunción inmunitaria sistémica con el desarrollo de la OA, este estudio demostró el aumento de los niveles de expresión del ligando 8 de la quimiocina (CXCL8) que puede inactivar la mitosis de los condrocitos y agravar el progreso de la osteoartritis, la implicación de la vía de los transductores de señales, activadores de la transcripción 3 (STAT3) y la respuesta inmunitaria mediada por citocinas elevando así la destrucción ósea subcondral de los cóndilos de la ATM en mujeres jóvenes.

Feng et al. (2020), en su estudio observaron que el líquido sinovial de los pacientes, las quimiocinas inflamatorias derivadas de macrófagos-1 beta y la proteína (RANTES), presentaban niveles elevados en aquellos pacientes con DDwoR, ya que estos están implicados en la patogénesis de la enfermedad articular degenerativa en fases tempranas, ya que estas son proteínas que podrían ser liberadas por condrocitos, fibroblastos sinoviales y células inflamatorias. Incluso esta última puede inducir a la liberación de (MMP) contribuyendo a la degradación del cartílago.



Varios estudios como el de Doetzer et al. (2021), se han centrado en las hormonas sexuales presentes en los trastornos temporomandibulares (TMJ), como es el estrógeno que puede coadyuvar al proceso inflamatorio y a la hiperalgesia en la ATM, el resultado de este estudio se asoció ESR1 en los discos humanos con TMJ, pero no hubo diferencia significativa en la expresión de ESR1 en los discos de la ATM, con o sin TMJ, debido a su limitada muestra de discos articulares para el estudio.

Al hablar de las hormonas sexuales, tanto en hombres como en mujeres, según Yuan et al. (2021), los pacientes adolescentes en su estudio presentaban reabsorciones condilares idiopáticas (RCI) y desplazamientos discales (DD), se analizaron los niveles séricos de la hormona foliculoestimulante, luteinizante, prolactina, 17 $\beta$ -estradiol (E2), testosterona y progesterona. Por lo tanto, en sus resultados demostraron que no existen diferencias significativas de E2 tanto en RCI como en DD, estos niveles no varían si existiera un ciclo menstrual irregular o el uso de los anticonceptivos orales, en comparación con los varones que sí presentaban niveles más altos de testosterona relacionada únicamente con la patogénesis de la reabsorción condilar.

Existen otro estudio en mujeres sobre el estradiol realizado por Rosanto et al. (2020), en donde manifiestan que las hormonas sexuales en las mujeres menopáusicas pueden interferir en la estructura articular a través de cambios en la matriz extracelular y el volumen óseo, es por ello que en su estudio la hormona estradiol es superior en estas mujeres cuando experimentan desplazamiento discal anterior, pero no con grandes diferencias, sin embargo, esto se puede deber al número limitado de sujetos para el estudio.

Otra investigación destaca la asociación de los polimorfismos de estrógenos 1 en mujeres que regulan la producción de citocinas proinflamatorias que son detectables en la membrana sinovial de la ATM y del factor de necrosis tumoral como factores genéticos que regulan el desplazamiento anterior del disco como es de Dalewski et al. (2020), manifestando que estos factores favorecen la reabsorción de cartílago de la articulación.

Como último estudio realizando énfasis a la proteína presente en varias partes del cuerpo humano y que pueden causar degeneración de la ATM a nivel biológico es sobre la asporina realizado por Ege et al. (2021), esta se expresa en aumento en la osteoartritis de la ATM, siendo uno de los biomarcadores ideales para detectar cambios tempranos en la composición de la matriz de la articulación.

## Conclusiones

Las patologías o degeneraciones de la ATM pueden estar causadas por una variedad de proteínas, que podrían ser biomarcadores importantes en las patogénesis de la ATM, y es así como se ha observado que las citocinas son proteínas que pueden influir en la respuesta vascular siendo facilitadoras de la inflamación, es el caso en los estudios observados donde la periostina y el inflammasoma NLRP3, secretan o producen el alza de estas citosinas proinflamatorias y de las metalo-

proteinasas de la matriz. Es decir, cuando hay la presencia de inflamación o alguna enfermedad en la articulación temporomandibular, estas proteínas aumentarían provocando mayor degeneración condilar, además manifiestan que existen aumento en la expresión genética, aumento de RANKL OPG que pueden degradar algunos tipos de colágeno relacionándolos al dolor, causando así remodelaciones fibrinolíticas con pérdida del cartílago articular. Otras características histológicas encontradas en un disco degenerado es la esclerosis prefibrosa, depósitos de colágeno, proliferaciones microvasculares, dando a entender que ante la presencia de un disco degenerado siempre trae consigo cambios anormales sobre todo en nivel histológico.

Destacan que podemos diagnosticar a una ATM degenerada en estadios tempranos si encontramos el aumento de las proteínas piridinolina y desipiridinolina que nos pueden ayudar para el diagnóstico precoz de lesiones en las estructuras del cartílago.

Otro estudio importante fue encontrar la existencia de otras moléculas como la HMGB1 que no solo están presentes en enfermedades articulares del cuerpo en general como la osteoartritis de la rodilla sino implicada también cuando existe un daño en la ATM. Al conocer varios estudios realizados, la mayor parte a mujeres con relación a los hombres con degeneraciones del disco articular, se encuentran las hormonas sexuales como el estrógeno, niveles séricos de la hormona folículoestimulante, luteinizante, prolactina, 17- $\beta$  estradiol, testosterona y progesterona que podrían estar relacionadas cuando existe reabsorciones condilares, sin embargo, no se encontró diferencias significativas. Y además en la búsqueda de estudios se encontró a la proteína asporina, que se creía que estaba presente en muchos tejidos como el pericondrio del maxilar, ligamento periodontal, en discos intervertebrales y en osteoartritis de la rodilla, en el estudio esta proteína se expresa en aumento en la degeneración ósea articular de la ATM, por lo tanto, puede ser un buen marcador bioquímico para el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.

Estos mecanismos pueden servir para el desarrollo de herramientas de diagnóstico al conocer su papel en el proceso inflamatorio en la ATM además de conocer el pronóstico en la destrucción articular, sin embargo, se necesitan más estudios experimentales para comprender la aceptabilidad de estos procesos, incluso se requiere una muestra más amplia de participantes, y de diferentes orígenes étnicos para confirmar todos los resultados.

## Referencias

- Bartosz Dalewski, A.K., Białkowska, K., Jakubowska, A., & Sobolewska, E. (2020). Association of Estrogen Receptor 1 and Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  Polymorphisms with Temporomandibular Joint Anterior Disc Displacement without Reduction. *Disease Markers*, 9. <https://doi.org/10.1155/2020/6351817>
- Cafferata, E., Monasterio, G., Castillo, F., Carvajal, P., Flores, G., Díaz, W., Fuentes, A., & Vernal, R. (2021). Overexpression of MMPs, cytokines, and RANKL/OPG in temporomandibular joint osteoarthritis and their association with joint pain, mouth opening, and bone degeneration: A preliminary report. *Oral Disease*, 27, 970 -980 <https://doi.org/10.1111/odi.13623>

- Dalewski, B., Kaczmarek, K., Jakubowska, A., Szczuchniak, K., Pałka, Ł., & Sobolewska, E. (2021). COL12A1 Single Nucleotide Polymorphisms rs240736 and rs970547 Are Not Associated with Temporomandibular Joint Disc Displacement without Reduction. *Genes*, 12(5), 690. <https://doi.org/10.3390/genes12050690>
- Duarte Doetzer, A., Hirochi Herai, R., Rabelo Buzalaf, M., & Trevilatto, P.C. (2021). Proteomic Expression Profile in Human Temporomandibular Joint Dysfunction. *Diagnostics*, 11(4), 601. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11040601>
- Duarte Doetzer, A., Almeida, L., Alcántara, F., de Noronha, L., Olandoski, M., & Trevilatto, P.C. (2020). Association of estrogen receptor alpha 1 and TMJ dysfunction: A pilot study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 131(4), e89- e94. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.11.010>
- Ege, B., Erdogmus, Z., Bozgeyik, E., Koparal, M., Kurt, M.Y., & Gulsun, B. (2021). Asporin levels in patients with temporomandibular joint disorders. *J Oral Rehabil*, 48, 1109–1117. <https://doi.org/10.1111/joor.13234>
- Fan, B., Liu, X., Chen, X., Xu, W., Zhao, H., Yang, C., & Zhang, S. (2020). Periostin Mediates Condylar Resorption via the NF-κB-ADAMTS5 Pathway. *Inflammation*, 43(2), 455–465. <https://doi.org/10.1007/s10753-019-01129-4>
- Feng, S.Y., Lei, J., Chen, H.M., Wang, Y.X., Yap, A.J., & Fu, K.Y. (2020). Increased chemokine RANTES in synovial fluid and its role in early-stage degenerative temporomandibular joint disease. *J Oral Rehabil*, 47, 1150–1160. <https://doi.org/10.1111/joor.13041>
- Guarda Nardini, L., Meneghini, M., Guido, M., Baciocchi, F., & Manfredini, D. (2021). Histopathology of the temporomandibular joint disc: Findings in 30 samples from joints with degenerative disease. *J Oral Rehabil*, 48, 1025–1034. <https://doi.org/10.1111/joor.13218>
- Ita, M.E., Ghimire, P., Granquist, E.J., & Winkelstein, B.A. (2022). MMPs in tissues retrieved during surgery from patients with TMJ disorders relate to pain more than to radiological damage score. *J Orthop Res*, 40, 338-347. <https://doi.org/10.1002/jor.25048>
- Jia, J., Sun, J., Liao, W., Qin, L., Su, K., He, Y., Zhang, J., Yang, R., Zhang, Z., & Sun, Y. (2020). Knockdown of long non-coding RNA AK094629 attenuates the interleukin-1β induced expression of interleukin-6 in synovium-derived mesenchymal stem cells from the temporomandibular joint. *Molecular Medicine Reports*, 22(2), 1195-1204. <https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11193>
- Jia, M., Lv, Y., Xu, Y., & Gong, Z. (2021). comparative analysis of NLRP3-related inflammatory mediators in synovial fluid in temporomandibular joint osteoarthritis and internal derangement. *BMC Musculoskelet Disord*, 22(229). <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04092-0>
- Kang, J.H. (2021). Transcriptomes in peripheral blood of young females with temporomandibular joint osteoarthritis. *Scientific Reports*, 11(8872). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88275-8>
- Loreto C., Filetti V., Almeida L., La Rosa, G., Leonardi, R., Grippaudo, C., & Lo Giudice, A. (2020). MMP-7 and MMP-9 are overexpressed in the synovial tissue from severe temporomandibular joint dysfunction. *European Journal of Histochemistry*, 64(2). <https://www.ejh.it/index.php/ejh/article/view/3113>

- Pohranychna, K., Ohonovskyi, R., Pasternak, Y., & Skochylo, O. (2020). The role of predictors of cartilage damage progression predictors to temporomandibular joint when the mandibular condyle is fractured. *International Journal of Medical Dentistry*, 24(3), 450-455. <https://www.proquest.com/scholarly-journals/role-predictors-cartilage-damage-progression/docview/2544289066/se-2>
- Ramos Montiel, R.R. (2022). Theoretical epistemic foundation of the maxillofacial cranio-cervico diagnosis Fundamento teórico epistémico del diagnóstico craneo-cervico maxilofacial. *Rev Mex Ortodon*, 7(4), 180-182. <https://doi.org/10.22201/fo.23959215p.2019.7.4.80814>
- Shao, B., Xu, Y., Jia, M., & Gong, Z. (2023). Association of HMGB1 levels in synovial fluid with the severity of temporomandibular joint osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord*, 24(183). <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06208-0>
- Yosaphat, B.R., & Rahajoe, P.S. (2020). Effects of estradiol hormone in menopausal women on anterior disc displacement of temporomandibular joint. *Les Ulis: EDP Sciences*. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20202802002>
- Yuan, M., Xie, Q., Shen, P., & Yang, C. (2021). ¿Los desequilibrios de las hormonas sexuales contribuyen a la resorción condilar idiopática? *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 5(9), 1244-1248. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2021.01.017>

## Autores

**Jenny Fabiola Anchundia Reinoso.** Odontólogo General de la Universidad Católica de Cuenca, Especialista en Ortodoncia de la Universidad Católica de Cuenca.

**Christian David Zapata Hidalgo.** Odontólogo, especialista en Ortodoncia, docente en la Universidad Católica de Cuenca, Universidad Regional de los Andes, Universidad San Gregorio de Portoviejo. Práctica exclusiva en Ortodoncia, Socio Activo de la Sociedad de Ortodoncia del Azuay, Asociación Latinoamericana de Ortodoncia, World Federation Orthodontic y de la Academia internacional de Odontología Integral.

**Celia María Pulgarín Fernández.** Médico, Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Máster en Administración de Empresas. Médico tratante de la Unidad de Pacientes Críticos Adultos del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca, Ecuador. Miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Terapia Intensiva núcleo Azuay.

## Declaración

### Conflicto de interés

No tenemos ningún conflicto de interés que declarar.

### Financiamiento

Sin ayuda financiera de partes ajenas a este artículo.

### Notas

El artículo es original y no ha sido publicado previamente.