



Universitat Autònoma
de Barcelona

EFICACIA DEL HIALURONATO SÓDICO COMO COMPLEMENTO DE LA ARTROSCOPIA EN LA DISFUNCIÓN DE LA ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR

Tesis presentada por:

MIGUEL ANGEL MOREY MAS para optar al grado de Doctor

Directores:

PROF. DR. GUILLERMO RASPALL MARTIN

DR. JAVIER GONZALEZ LAGUNAS

DEPARTAMENT DE CIRURGIA

FACULTAT DE MEDICINA

UNIVERSITAT AUTONOMA DE BARCELONA

BARCELONA 2012

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	P.15
ANATOMÍA DE LA ARTICULACION TEMPOROMANDIBULAR	P.16
FISIOLOGÍA DE LA ARTICULACION TEMPOROMANDIBULAR	P.22
BIOMECÁNICA DE LA ARTICULACION TEMPOROMANDIBULAR	P.23
TRASTORNOS TEMPOROMANDIBULARES	P.25
Concepto	P.25
Epidemiología	P.27
Etiología y etiopatogenia	P.27
Historia clínica y exploración física	P.33
Pruebas complementarias de imagen	P.36
Tratamiento	P.38
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	P.47
JUSTIFICACIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE HIALURONATO SÓDICO EN LOS TRASTORNOS TEMPOROMANDIBULARES	P.48
HIPÓTESIS DE TRABAJO. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	P.49
MATERIAL Y MÉTODO	P.51
PAUTA DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS Y POSOLOGÍA	P.52
DISEÑO DEL ESTUDIO	P.52
POBLACIÓN EN ESTUDIO	P.53
PROGRAMA DEL ESTUDIO	P.54
PROCEDIMIENTOS ESTADÍSTICOS	P.56

RESULTADOS

P.59

POBLACIÓN EN ESTUDIO	P.60
Pacientes valorables	P.60
Análisis descriptivo	P.63
Datos sociodemográficos	P.63
Historial médico	P.64
Exploración de la oclusión dental	P.65
Evolución de la RNM previa	P.66
Enfermedades y tratamientos concomitantes	P.67
ANÁLISIS PRINCIPAL	P.69
ANÁLISIS SECUNDARIOS	P.76
Evolución de la función de la ATM	P.76
Evolución de la RNM	P.85
Evaluación general del tratamiento	P.88
ANÁLISIS DE SEGURIDAD	P.90
Descripción de acontecimientos adversos	P.90
Evaluación de la tolerabilidad al tratamiento	P.91
Consumo de analgésicos	P.94
RESUMEN DE LOS RESULTADOS	P.95

DISCUSIÓN

P.98

PAPEL DE LA LISIS Y LAVADO ARTROSCÓPICO EN LOS TTM	P.101
PAPEL DE LA ARTROSCOPIA QUIRÚRGICA EN LOS TTM	P.103
EL HIALURONATO SÓDICO EN EL TRATAMIENTO DE LA PATOLOGÍA DE LA ATM	P.104
EL HIALURONATO SÓDICO COMO COMPLEMENTO DE LA ARTROSCOPIA. MECANISMO DE ACCIÓN	P.110

CONCLUSIONES	P.113
ADENDUM	P.117
ANEXOS	P.121
ANEXO 1. Cuaderno de recogida de datos	P.123
ANEXO 2. Consentimiento informado	P.157
ANEXO 3. Tablas de resultados adicionales	P.169
ANEXO 4. Listado de acontecimientos adversos por paciente	P.173
BIBLIOGRAFÍA	P.175

ABREVIATURAS

AADR: American Association for Dental Research

AAOP: American Academy of Orofacial Pain (Academia Americana de Dolor Orofacial)

ADA: American Dental Association

AINES: antiinflamatorios no esteroideos

ATM: articulación temporomandibular

cc: centímetro cúbico

CDR: cuaderno de recogida de datos

COX-2: cicloxigenasa-2

DDCR: desplazamiento discal con reducción

DDSR: desplazamiento discal sin reducción

EAV: escala analógica visual

GC: grupo comparativo

GT: grupo tratamiento

IHS: International Headache Society. (Sociedad Internacional para el Estudio de las Cefaleas)

IL-1: interleukina-1

MAO: máxima apertura oral

ml: mililitro

mm: milímetro

NRT: neuroreflexoterapia

OA: osteoartrosis

RNM: resonancia magnética nuclear

TAC: tomografía axial computerizada

TENS: estimulación nerviosa eléctrica transcutánea

TTM: trastorno temporomandibular

A mis padres, Jero y Miguel, por haberme dado la oportunidad de estudiar Medicina. Mamá, sé que te hacía ilusión que realizara este trabajo. Y también sabemos que papá se hubiera sentido orgulloso. De ahí nació mi motivación al iniciar este proyecto.

A Tanta, mi mujer, mi otra mitad. Por su paciencia y comprensión. Pero sobre todo, gracias por la familia que me has dado, Miquel, Bel y Lluçia. A vosotros debo compensaros el tiempo que no os he dedicado cuando preparaba este trabajo. Os lo debo.

Agradecimientos

A mi familia y amigos, por mostrarme en todo momento aquello que realmente vale la pena.

A todo el Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Universitario Son Espases, por su amistad y soporte durante todos estos años.

A mis antiguos compañeros y residentes del Hospital Son Dureta, por haber vivido juntos el comienzo de este proyecto.

A los Dres. Jorge Caubet y Pepe Iriarte, por haber compartido nuestra profesión como un equipo.

Al Profesor Guillermo Raspall, por haberme dirigido esta tesis, junto al Dr. Javier González Lagunas, quien me animó a realizar este trabajo y al que tantas horas ha dedicado.

A la Dra. Lluïsa Varela y su equipo, ejemplo de profesionalidad y predisposición. Sin su inestimable ayuda, este trabajo no hubiera sido posible.

La articulación temporomandibular, en lo sucesivo ATM, es la articulación encargada de los movimientos mandibulares. La ATM es, pues, la responsable de la masticación, la fonación y la deglución; de ella también depende el equilibrio facial y el confort de la musculatura de la cara.

Por ello, la salud de la ATM es primordial, no sólo para el desarrollo adecuado de las funciones que de ella dependen, sino también para mantener un equilibrio oclusal, esquelético y, cómo no, estético de la cara.

Aunque existen diferentes entidades nosológicas que pueden afectar a las ATMs (fracturas, tumores, enfermedades reumáticas, anomalías congénitas...), en este trabajo nos vamos a centrar en los trastornos temporomandibulares (TTM), que son un conjunto de patologías y situaciones clínicas que, aun teniendo distinta etiología, involucran a la musculatura masticatoria, las ATMs o ambas, pudiendo provocar algún tipo de alteración funcional en el aparato estomatognático.

Los TTM se manifiestan por un conjunto de signos y síntomas, siendo el más frecuente el dolor en los músculos de la masticación y/o de la articulación. El dolor puede manifestarse como una otalgia, una cefalea o como otros dolores faciales. Otros signos relacionados son los ruidos de la ATM, la limitación de los movimientos mandibulares y la rigidez de los músculos de la masticación.

La importancia de los TTM radica en su frecuencia. Se considera que un porcentaje elevado de la población (alrededor de un 10%) ha manifestado algún signo o síntoma de TTM a lo largo de su vida, aunque solamente hayan requerido atención médica un número menor de estos pacientes. En el Hospital Universitario de Son Espases de Palma de Mallorca, estos pacientes representan la segunda causa más frecuente de consulta en el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, precedidos sólo por las visitas relativas a cirugía bucal, numéricamente hablando.

El correcto diagnóstico de los TTM es en ocasiones complicado, debido a la difícil identificación del agente causal, a la subjetividad de los síntomas o a la interrelación con otras entidades patológicas (enfermedades neurológicas, síndromes de ansiedad...), entre otras razones. Y si su diagnóstico es complejo, también lo suele ser su tratamiento. En este sentido, no existen protocolos claros de tratamiento, dependiendo éste en gran medida de la experiencia y de la formación clínica del profesional. En líneas generales, se acepta que el tratamiento de los TTM debe ser escalonado, comenzando por unas modalidades terapéuticas conservadoras y reversibles (como las férulas dentales), reservando las actitudes quirúrgicas para los casos que no responden al tratamiento conservador. Dentro de los tratamientos quirúrgicos cobra especial importancia la cirugía mínimamente invasiva, como la artroscopia, pues permite realizar maniobras terapéuticas con una baja morbilidad y mínima alteración anatómica de la articulación. Sin embargo, existe controversia respecto al tipo más idóneo de cirugía artroscópica que se debe realizar en los TTM al comparar los resultados obtenidos mediante técnicas de lisis y lavado con técnicas más complejas de reposicionamiento del disco.

Por otra parte, al estudiar el papel de la aportación del hialuronato sódico exógeno como viscosuplementación en la cirugía articular, observamos que éste goza de cierto consenso y trayectoria en la cirugía ortopédica. Sin embargo, no existen estudios que analicen de manera objetiva qué ventaja puede ofrecer esta viscosuplementación como complemento de la artroscopia de la ATM, dependiendo su uso de la decisión empírica del cirujano. Por este motivo, el objetivo de nuestro estudio ha sido analizar qué puede aportar la infiltración exógena de hialuronato sódico a un procedimiento quirúrgico de probada eficacia en el tratamiento de los TTM como es la lisis y lavado por artroscopia, en cuanto al control del dolor y a la mejoría de la dinámica de la ATM.

INTRODUCCIÓN



ANATOMÍA DE LA ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR

Estructuras óseas

La articulación temporomandibular (ATM) se define como una diartrosis (Figura 1), constituida por un componente móvil, el cóndilo mandibular, y una estructura fija, la porción escamosa del hueso temporal(1,2).

El cóndilo mandibular se sitúa en la parte posterosuperior de la rama de la mandíbula. La cabeza del cóndilo se une a la rama mandibular por una estructura más estrecha denominada cuello. La morfología del cóndilo es elíptica en sentido lateromedial y su superficie articular es convexa, midiendo como promedio 20 mm en sentido lateromedial y 10 mm anteroposteriormente(3). Esta superficie articular se encuentra en el adulto cubierta por una capa de tejido fibroso con escasos condrocitos, a diferencia de la mayoría de articulaciones sinoviales que están cubiertas de cartílago hialino(4). La cara posterior del cóndilo está revestida de periostio y en su cara medial se halla un tubérculo donde se inserta el músculo pterigoideo lateral.

El componente temporal de la ATM se divide en cavidad o fosa glenoidea y eminencia articular. La fisura petrotimpánica o fisura de Glasser divide a la cavidad glenoidea en una parte anterior sobre la escama del temporal que, junto a la eminencia, constituye la auténtica superficie articular, y una parte posterior que corresponde a la porción timpánica del hueso temporal. Histológicamente, la fosa y la eminencia están recubiertas de una capa de tejido fibroso denso con una cantidad variable de condrocitos(5).

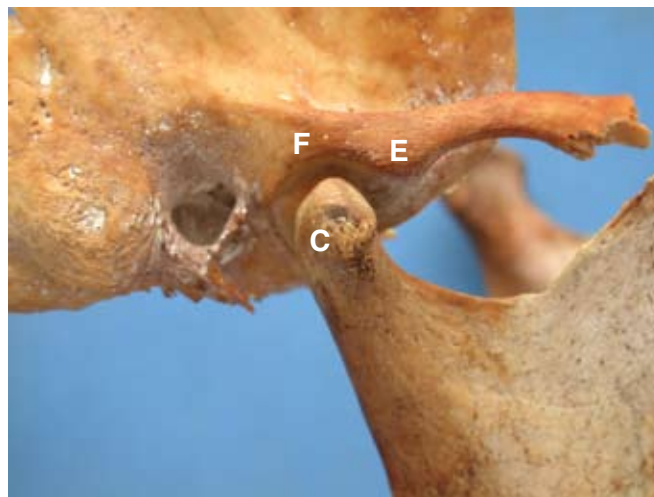


Figura1: componentes óseos de la ATM: fosa (F), eminencia temporal (E) y cóndilo (C).

Disco articular

El disco o menisco de la ATM es una estructura fibrocartilaginosa que separa la cabeza del cóndilo de la fosa glenoidea. Es avascular y carece de inervación. En condiciones normales suele tener una forma bicóncava, siendo más fino en su porción central (1 mm) que la porción anterior (2 mm) y posterior (3 mm)(6). Es decir, su cara superior se adapta a la superficie articular temporal, siendo cóncava en la parte anterior correspondiente a la eminencia y convexa en la parte posterior para adaptarse a la fosa. La cara inferior del disco es cóncava en congruencia con la cabeza del cóndilo. Anteriormente se inserta en la cápsula y en el vientre superior del músculo pterigoideo lateral. Posteriormente se une a la cápsula por la grasa retrodiscal y la zona bilaminar o ligamento posterior, que está ricamente inervada por fibras derivadas del nervio auriculotemporal(2).

El disco divide la articulación en un espacio superior y otro inferior. El espacio superior contiene 1.2 ml de líquido sinovial, mientras que el inferior alberga aproximadamente 0.9 ml de dicho líquido(1).

Cápsula articular

La cápsula articular constituye un manguito de tejido fibroso laxo que envuelve la ATM, desde la base del cráneo hasta el cuello de cóndilo. En su parte superior, la cápsula se inserta lateralmente a la ceja externa de la fosa y anteriormente a la eminencia. Medialmente, se une a la sutura esfenoescaamosa y posteriormente a la cisura de Glasser. En su parte inferior une con el cuello del cóndilo. En su parte lateral y medial es de consistencia firme para estabilizar la mandíbula, pero en su parte anterior y posterior es laxa, para permitir los movimientos articulares(1,2).

Membrana sinovial

La cápsula articular está recubierta internamente por la membrana sinovial, responsable de la producción del líquido sinovial, fundamental en el proceso de lubricación. La sinovial no cubre el disco salvo en la zona bilaminar.

En este punto es interesante comentar la anatomía artroscópica de una articulación normal (Figura 2)(7,8). En la exploración del espacio articular superior seguiremos, por orden, desde el receso posterior, la zona intermedia y el receso anterior.

Receso posterior: En su exploración distinguiremos 5 estructuras.

- Sinovial medial: Es la zona más medial del receso posterior, que se ve como una estructura tensa, discretamente vascularizada y estriada verticalmente, con una coloración grisácea.
- Sombra pterigoidea: situada por delante de la anterior, marcándose una transición entre ambas estructuras, pues ésta es más oscura por la transparencia del músculo pterigoideo lateral subyacente. Tiene forma triangular con base inferior.

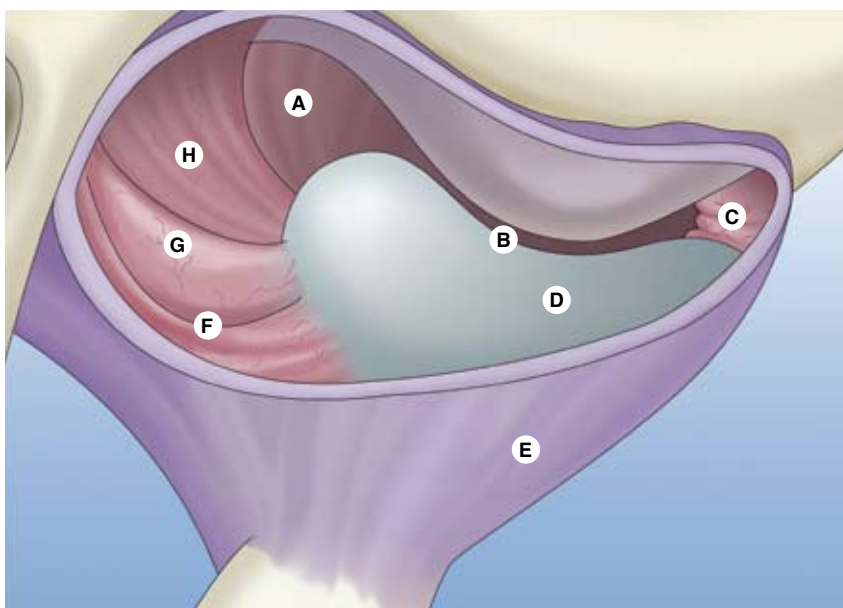
- Zona retrodiscal, bilaminar o ligamento posterior: Se localiza por detrás y lateral a las dos estructuras anteriores. La sinovial en esta zona es lisa y de aspecto blando, excepto en la protuberancia oblicua, situada más medial, donde la sinovial parece tensarse en una banda fibroelástica. En ocasiones el ligamento posterior está más vascularizado. Al cerrar la boca se puede plegar y presentar una forma de U, más o menos pronunciada.
- Fosa glenoidea y vertiente posterior de la eminencia, en la parte más superior. El fibrocartílago que lo recubre es blanco y brillante en la eminencia y más marrónáceo en la fosa, por ser aquí más fino.
- Disco articular. En la artroscopia el disco se ve blanco nacarado y liso, pudiéndose ver la transición entre éste y el ligamento posterior que está vascularizado.

Zona intermedia: En esta zona se encuentran por encima la eminencia del temporal y por debajo el disco. Ambas estructuras son de color blanco al ser avasculares, pudiendo observarse una cierta estriación en la parte superior.

Receso anterior: En la zona más medial se observa la sinovial, más blanquecina, levemente vascularizada y con cierta estriación vertical. En la parte superior se encuentra la vertiente anterior de la eminencia, con el mismo aspecto que la vertiente posterior y la propia eminencia. Por debajo se observa la parte anterior del disco. La pared anterior de la articulación está cubierta por sinovial, la cual parte del disco y se dirige hacia arriba hasta la parte más anterior de la eminencia, siendo su aspecto blanquecino, blando y ligeramente vascularizado. En esta zona es donde se realiza la capsulotomía y miotomía del músculo pterigoideo lateral en las maniobras de liberación del disco.

Espacio articular inferior: La artroscopia se realiza en el espacio articular superior. Sin embargo, en ocasiones exploramos el espacio articular inferior, accidentalmente o a través de una perforación del disco. En este espacio destaca la cabeza del cóndilo cubierto por fibrocartílago. También se pueden reconocer pliegues de la sinovial, el disco en la parte superior y fibras del músculo pterigoideo lateral.

Figura 2: Principales estructuras reconocibles en la exploración artroscópica de la ATM no patológica.



- A. Sinovial medial**
- B. Sombra pterigoidea**
- C. Receso sinovial anterior**
- D. Disco articular**
- E. Cápsula lateral**
- F. Flexura en U**
- G. Protuberancia oblicua**
- H. Ligamento posterior**

Ligamentos

Intrínsecos:

El *ligamento temporomandibular lateral* es grueso y en forma de abanico. Se inserta en el tubérculo cigomático y en la raíz del proceso cigomático y en la parte posterolateral del cuello del cóndilo. Este ligamento mantiene el complejo disco-cóndilo en contacto continuo con la eminencia y la fosa, además de actuar como limitador de la propulsión y retropropulsión (1,9).

En la cara medial articular está situado el ligamento lateral interno de Morris, de menor entidad e importancia que el anterior(2).

Extrínsecos:

Estos ligamentos son importantes para estabilizar la ATM. Son tres (1,2):

Ligamento pterigomaxilar o pterigomandibular: se extiende desde el ala interna de la apófisis pterigoides hasta la línea milohiodea. Da inserción a la fascia del músculo buccinador y a la fascia del músculo constrictor de la faringe.

Ligamento esfenomaxilar o esfenomandibular: se inserta desde la espina del esfenoides a la espina de Spix y de la cisura de Glasser a la cara interna de la rama mandibular. Por el espacio que delimita este ligamento pasan los nervios y vasos mandibular y lingual.

Ligamento estilomandibular: se extiende desde la apófisis estiloides al borde posterior de la rama mandibular por encima del ángulo.

Músculos de la masticación

Son los siguientes (Figura 3):

Músculo masetero: Presenta dos fascículos, superficial y profundo, que se insertan respectivamente en el proceso cigomático del maxilar y en borde inferior del arco cigomático, para dirigirse al ángulo y borde inferior de la rama mandibular.

Músculo temporal: Desde la fosa temporal del cráneo se dirige a la apófisis coronoides y al borde anteromedial de la rama mandibular.

Músculo pterigoideo medial o interno: La mayoría de él se origina en la parte medial de la placa pterigoidea medial y, menos fibras, en la tuberosidad maxilar, para insertarse en la cara medial de la rama mandibular. A nivel del ángulo mandibular está en relación con los nervios y vasos lingual y mandibular(1).

Músculo pterigoideo lateral o externo: Este músculo ocupa la fosa infratemporal. Tiene dos fascículos o vientres: su vientre superior se origina en el techo de la fosa infratemporal formada por el ala mayor del esfenoides para insertarse en el tubérculo medial del cóndilo y en el disco, al menos en parte. Aunque hay cierta polémica sobre la verdadera función de estas fibras, parece que podrían estabilizar el disco durante el cierre de la mandíbula. Su vientre inferior surge de la placa pterigoidea lateral y, después de unirse con el tendón del fascículo superior, se dirige a la parte anterior del cuello del cóndilo y, en parte, envía fibras al disco(1). La cara medial de este músculo está en relación con la tercera rama del nervio trigémino y con la arteria maxilar interna. Además, en su espesor discurren los nervios maseterino, temporal medio y bucal.

La contracción simultánea de los dos músculos pterigoideos laterales protuye la mandíbula y la contracción sólo unilateral produce lateralidad de la misma(2).

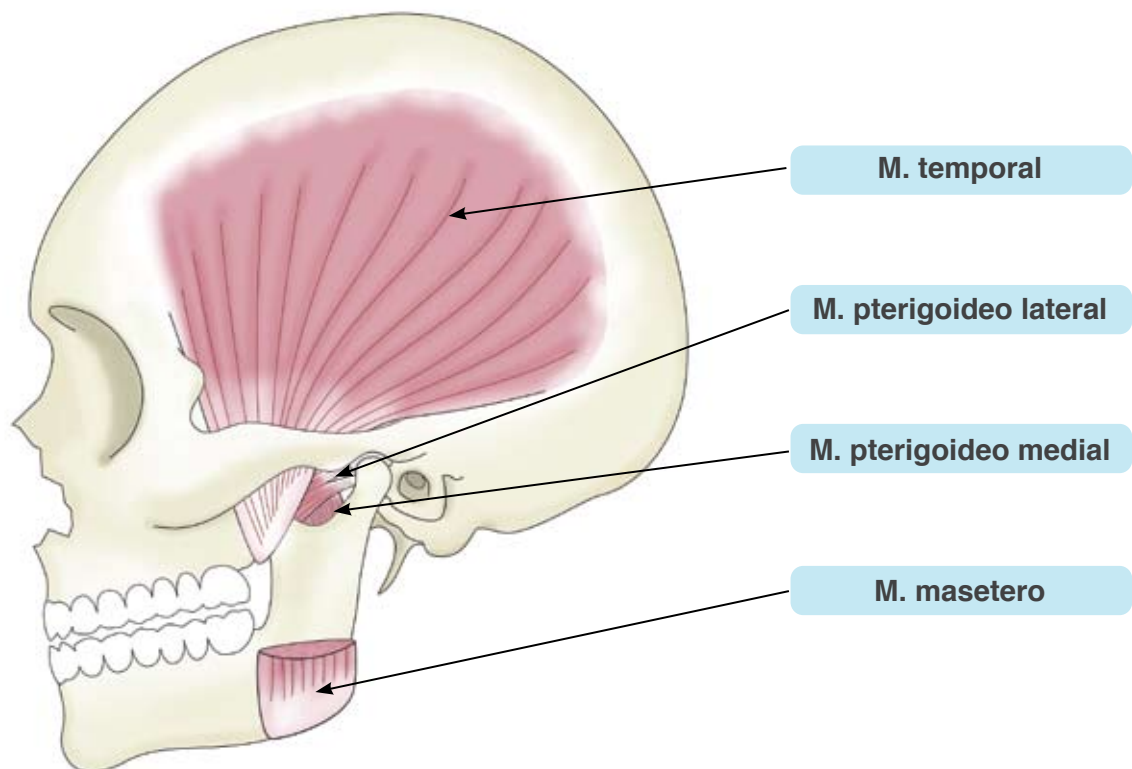


Figura 3: Representación de los músculos de la masticación.

Inervación y vascularización

La inervación principal de la ATM proviene del nervio auriculotemporal, alcanzando la cápsula posterior y el tejido retrodiscal. La porción anterior de la cápsula recibe la inervación de los nervios maseterino y temporal profundo(10).

La rama temporal del nervio facial cruza el arco cigomático cerca de la cápsula articular, siendo una estructura clave a tener en cuenta en los abordajes quirúrgicos de la ATM.

La vascularización es a expensas de las arterias temporal superficial y maxilar interna posteriormente, mientras que en la parte medial corre a cargo de la arteria temporal profunda(1,11,12). (Figura 4)

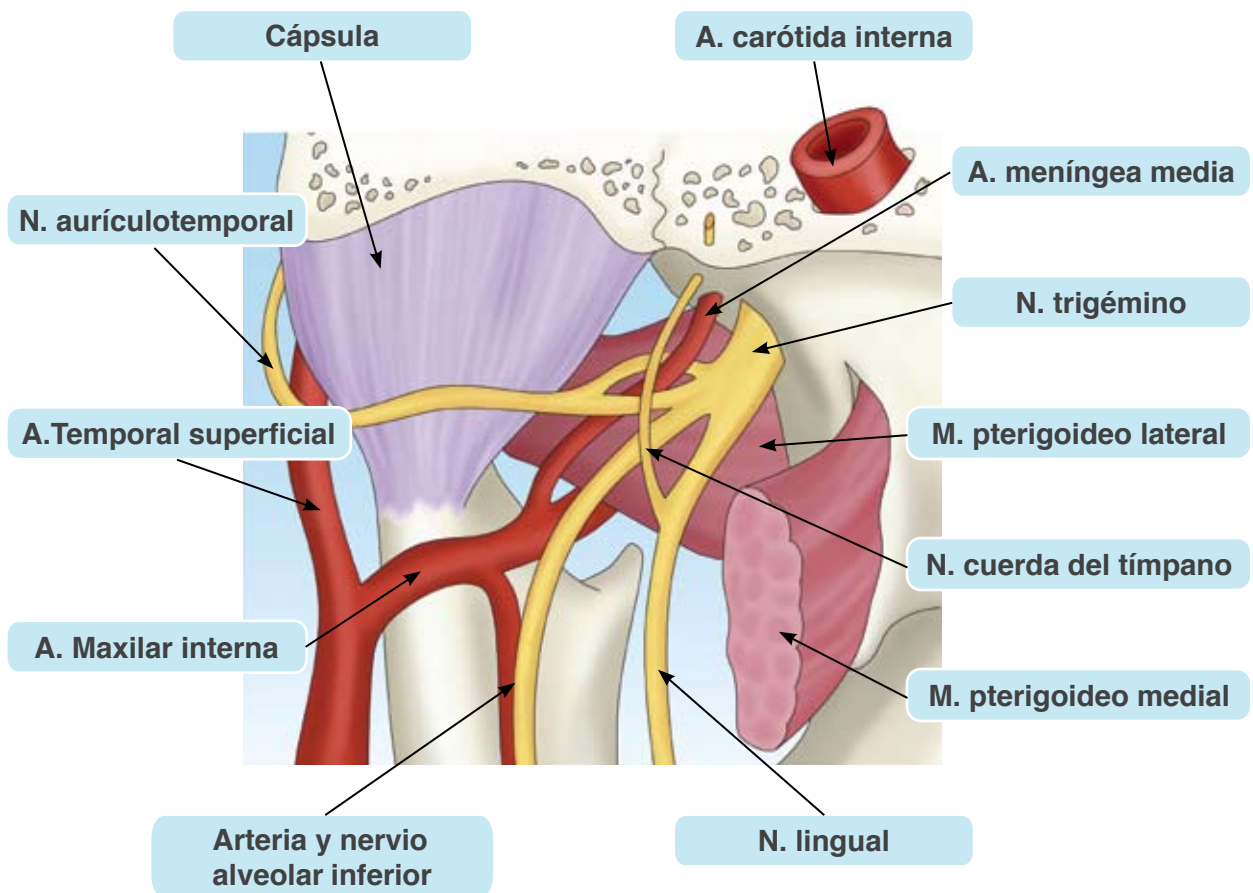


Figura 4: Relaciones de la ATM con los principales vasos y nervios.

FISIOLOGÍA DE LA ATM.

Desde un punto de vista mecánico, Laskin(13) describió la relación funcional del disco y cóndilo de la siguiente manera: Con la mandíbula en reposo el disco se localiza entre la cara antero superior del cóndilo y la cara posterior de la eminencia, coincidiendo su límite posterior a las 12 horas o la 1 de las manecillas de un reloj (Figura 5). El disco está firmemente unido a los polos lateral y medial del cóndilo, siendo esta unión más laxa a nivel de la cápsula anterior. A nivel posterior, el disco se fija a la cápsula por el tejido retrodiscal, rico en inervación y vascularización. Anteriormente, algunas fibras del vientre superior del músculo pterigoideo lateral están insertadas al disco, directa o indirectamente. Sin embargo, en muchos casos, el vientre superior, junto con el vientre inferior del músculo pterigoideo lateral, se inserta en el cóndilo directamente. La inervación de estos dos vientres musculares es recíproca. Por ello, durante la apertura bucal, el vientre inferior se contrae mientras que el superior se relaja, y ello origina un desplazamiento del cóndilo abajo y adelante (debido a la inserción del vientre inferior en el cuello del cóndilo), recorriendo la eminencia (Figura 6). Además, el disco se mueve hacia abajo y adelante en conjunción con el cóndilo. Sin embargo, el disco pivota posteriormente en relación con el cóndilo que ha rotado hacia adelante, debido a la tracción del tejido retrodiscal y a la falta de oposición del vientre superior relajado, manteniendo así el disco su posición entre el cóndilo rotado y la eminencia. Durante el cierre bucal, la situación es la contraria, con el vientre inferior relajado el cóndilo es traccionado hacia atrás a su posición original por la acción de los músculos masetero, pterigoideo medial y temporal. De nuevo, el disco se mueve junto al cóndilo hacia atrás(14).

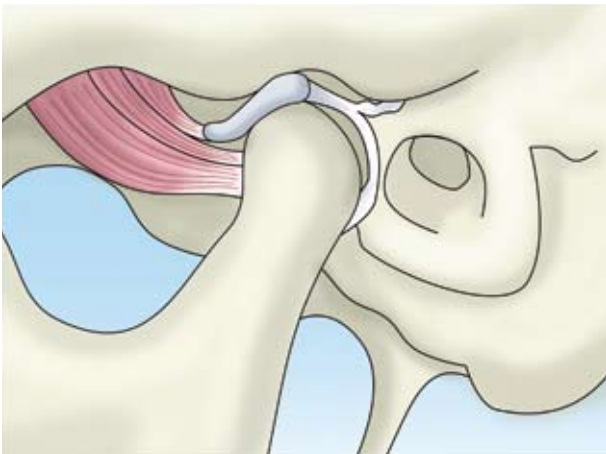


Figura 5: En posición de boca cerrada, el cóndilo se halla en la fosa. La parte posterior del disco se encuentra a las 12 horas respecto al cóndilo.

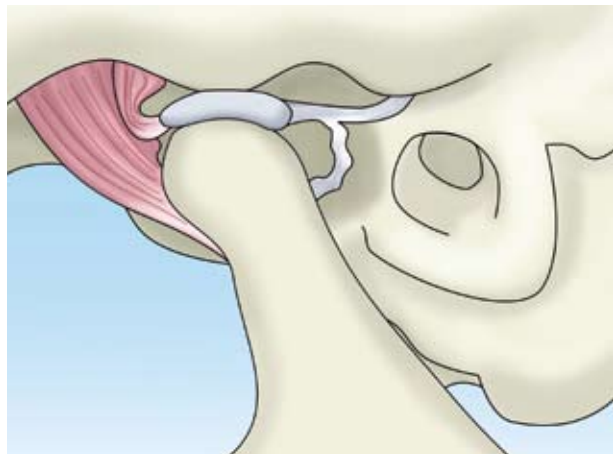


Figura 6: En posición de boca abierta, el cóndilo se desplaza anteriormente, situándose debajo de la eminencia. El disco se interpone entre ambas estructuras óseas.

BIOMECÁNICA DE LA ATM.

La ATM permite movimientos de rotación o bisagra y movimientos de deslizamiento o traslación. Las dos ATM realizan movimientos de traslación y rotación de forma combinada, pero no independiente. Por ello se las considera articulaciones compuestas, dando lugar a tres tipos de movimientos mandibulares: Movimientos elementales, combinados y complejos(15).

Los movimientos elementales se dividen en:

- Movimiento de rotación: se produce en el compartimento inferior, esto es, entre la superficie superior del cóndilo y la inferior del disco, alrededor de un eje, en cualquiera de los tres planos de referencia. La rotación horizontal se denomina movimiento de bisagra y es el único movimiento de rotación mandibular pura.
- Movimiento de traslación: se produce en el compartimento superior, es decir, al deslizarse el complejo cóndilo-disco sobre la fosa.

Sin embargo, durante la mayoría de movimientos mandibulares se producen simultáneamente movimientos de traslación y rotación originando los movimientos combinados y complejos(16).

Movimientos combinados: asocian los movimientos de rotación y traslación.

1.Apertura y cierre oral(13,16):

- Apertura oral. Se produce por la acción sinérgica de los músculos depresores y propulsores.

Consta de dos fases. La primera fase comprende los primeros 20 mm de apertura oral y se produce por la rotación del complejo cóndilo-discal alrededor de un eje que pasa por los tubérculos mediales de los cóndilos (eje de bisagra), bajo la influencia de la contracción de los músculos depresores (vientre anterior del digástrico, milohiideo y genihiideo).

La segunda fase abarca desde el final de la primera hasta la máxima apertura oral (MAO), alrededor de 40-60 mm. Se combinan movimientos de rotación y ligera traslación condílea en el compartimento inferior y traslación hacia adelante del complejo cóndilo-discal en el compartimento superior, en la vertiente posterior de la eminencia. La mandíbula pivota con un movimiento de rotación y traslación debido a la tracción hacia atrás de los músculos depresores y la tracción hacia adelante del vientre inferior del músculo pterigoideo externo.

- Cierre oral. Es un movimiento simétrico e inverso al de apertura, que se desarrolla también en dos fases. La primera fase se atribuye a la contracción de las fibras anteriores del músculo temporal. En la segunda fase intervienen los músculos retropulsores (las fibras posteriores del músculo temporal, el fascículo profundo del músculo masetero y el vientre posterior del músculo digástrico).

2.Propulsión o antepulsión: es un movimiento mandibular de deslizamiento anterior a lo largo de la eminencia y de los incisivos superiores. Se basa en un movimiento de traslación de los complejos cóndilo-discales hacia adelante, favorecido por la deformabilidad del disco. Se produce por una contracción bilateral y simétrica del vientre inferior del pterigoideo externo y del fascículo superficial del masetero. Su amplitud es de 10-15 mm(17).

3. Retropulsión: Es inverso al anterior y muy limitado (1-2 mm). Se debe a la contracción combinada y simultánea de los músculos depresores, de las fibras horizontales posteriores del temporal, del vientre posterior del digástico y del fascículo profundo del masetero(18).

4. Movimientos de lateralidad o diducción: Consisten en la rotación lateral de mandíbula alrededor de cada cóndilo. Se produce un deslizamiento a nivel de los caninos ipsilaterales (guía canina). Ello se consigue mediante una contracción del vientre inferior del pterigoideo externo contralateral al movimiento y una contracción de las fibras horizontales posteriores del temporal, del vientre posterior del digástico y del fascículo profundo del masetero y del vientre superior del pterigoideo externo ipsilaterales al movimiento. Su rango de amplitud oscila entre 10-15 mm(18).

Movimientos complejos: Se producen por la asociación de los movimientos combinados y son los realizados durante la masticación, deglución y fonación.

Lubrificación

Igualmente importante es el concepto de lubricación de la articulación sinovial. La lubricación de la articulación sinovial depende de 2 elementos:

1. La capa de fosfolípidos que recubre la superficie articular y
2. El líquido sinovial (LS).

Los fosfolípidos activos son moléculas con polaridad que se unen a la superficie articular por su extremo hidrofílico, orientando su polo hidrófobo al espacio articular, favoreciendo así una superficie de baja fricción. Entre ellos se unen por puentes de hidrógeno, lo que les confiere cohesión.

El líquido sinovial contiene aproximadamente un 0.5% de ácido hialurónico (AH) de alto peso molecular de $5,0 \times 10^6$ Da, el cual aparte de ser un fluido lubricante, se une a los fosfolípidos y los protege del ataque de la fosfolipasa A2, presente en el líquido sinovial(14), actuando como medio protector de todas las articulaciones sinoviales. Esta combinación de peso molecular y la concentración de AH proporcionan viscoelasticidad al LS, permitiéndole desempeñar su función como absorbente de impactos y lubricante para el movimiento fluido de la articulación.

Todas las superficies de la articulación sinovial están recubiertas por una fina capa de AH que actúa como capa protectora frente a factores perjudiciales tales como las metaloproteinasas intercelulares (MMP), la fibronectina y la interleukina-1 (IL-1).

El AH contenido en el LS forma una "malla" característica. Esta malla actúa como un filtro que limita el libre movimiento de las células inflamatorias y las macromoléculas como las enzimas catabólicas. Por otra parte, es totalmente permeable a las pequeñas moléculas como los nutrientes y los iones. Debido a esta configuración específica en solución, el AH podría desempeñar un papel clave como moderador de la inflamación. El LS normal resulta esencial para la homeostasia de la articulación.

Del equilibrio de estos elementos va a depender el funcionamiento no patológico de la ATM. Por el contrario, de la ruptura de los mismos se puede desencadenar una disfunción o trastorno interno de la misma.

TRASTORNOS TEMPOROMANDIBULARES

Concepto

Los Trastornos Temporomandibulares (TTM) constituyen un término propuesto por la ADA(19) para definir el dolor y la disfunción de las estructuras que integran el aparato estomatognático, considerándose una variedad de trastorno músculo-esquelético. Los TTM tienen distintas denominaciones, como Desórdenes Craneomandibulares(20), Disfunción Craneomandibular(21) o Trastorno Interno.

Los TTM hacen referencia a un conjunto de patologías y situaciones clínicas que, aun teniendo distinta etiología, involucran a la musculatura masticatoria, las ATMs y las estructuras asociadas, o ambas, teniendo la posibilidad de provocar algún tipo de alteración funcional en el aparato estomatognático y siendo, después del dolor odontogénico, la causa de dolor orofacial más frecuente(22).

Los TTM vienen referenciados con el código ICD.9.CM de la clasificación de enfermedades realizada por la Organización Mundial de la Salud, aunque la clasificación que actualmente sigue la Academia Americana de Dolor Orofacial (AAOP)(23) se fundamenta en la clasificación de los desórdenes dolorosos de la cabeza, neuralgias craneales y dolor facial que realizó la Sociedad Internacional para el Estudio de las Cefaleas (IHS) en 1988(24).

La AAOP incorpora a todos los TTM dentro de la categoría 11 de la citada clasificación, que está dividida a su vez en 8 subcategorías que hacen referencia al dolor de cabeza o dolor facial asociado con trastornos del cráneo, cuello, ojos, oídos, nariz, senos, dientes, boca y otras estructuras craneales. Dentro de este grupo nos interesan especialmente los subgrupos 11.1, 11.7 y 11.8 que hacen referencia a los TTM.

11.1).- Alteraciones de los huesos craneales y de la mandíbula:

11.1.1).- Alteraciones congénitas y del desarrollo:

- 11.1.1.1.- Aplasia
- 11.1.1.2. Hipoplasia
- 11.1.1.3.- Hiperplasia
- 11.1.1.4.- Displasia

11.1.2).- Trastornos adquiridos

- 11.1.2.1.- Neoplasia
- 11.1.2.2.- Fractura

11.7).- Trastornos de la ATM (trastornos internos):

11.7.1).- Alteraciones de la morfología ósea

11.7.2).- Desplazamiento discal:

11.7.2.1.- Con reducción

11.7.2.2.- Sin reducción (bloqueo)

11.7.3).- Hiper movilidad (subluxación mandibular)

11.7.4).- Dislocación (luxación mandibular o bloqueo abierto)

11.7.5).- Trastornos inflamatorios:

11.7.5.1.- Sinovitis

11.7.5.2.- Capsulitis

11.7.6).- Artritis:

11.7.6.1.- No inflamatoria (osteoartrosis)

11.7.6.2.- Inflamatorias (osteoartritis)

11.7.6.3.- Poliartritis

11.7.7).- Anquilosis:

11.7.7.1.- Fibrosa

11.7.7.2.- Ósea

11.8).- Trastornos de la musculatura masticatoria:

11.8.1).- Dolor miofascial

11.8.2).- Miositis

11.8.3).- Espasmo

11.8.4).- Contracción protectora (co-contracción muscular)

11.8.5).- Contractura

11.8.6).- Neoplasia

Esta clasificación no recoge todas las situaciones clínicas, por ejemplo, el disco fijo(25), resultado de adherencias intracapsulares que dificultan o impiden el desplazamiento del disco durante el movimiento mandibular y la fibromialgia, trastorno músculo-articular generalizado entre cuyos criterios diagnósticos se incluye la presencia de dolor en, al menos, once localizaciones distribuidas simétricamente a lo largo del cuerpo, entre las que se encuentran las ATMs(26).

Epidemiología

Los estudios epidemiológicos demuestran una elevada prevalencia de signos y síntomas disfuncionales en la población general, estimándose que entre el 40-75% presenta, al menos, un signo de TTM (ruido articular, limitación de los movimientos mandibulares, etc.) y cerca del 30% tienen, al menos, un síntoma (dolor, sensibilidad a la palpación, etc.), aunque sólo un pequeño porcentaje de estos individuos presenta problemas suficientemente severos para solicitar tratamiento(27,28,29,30,31).

Sin embargo, las investigaciones más recientes sugieren una prevalencia menor a la observada en los primeros estudios, probablemente derivado de la mayor rigurosidad metodológica, estimándose que entre un 5-15% de la población general presenta sintomatología disfuncional severa o moderada, siendo las necesidades asistenciales entre un 5-7%(32,33,34).

En España, según los datos derivados de la Encuesta de Salud Oral del año 2010 referentes a la articulación temporomandibular, mostraron que un 10.2% de una población adulta joven (entre 35 y 44 años) manifestó algún síntoma de disfunción. En cuanto a la exploración de la ATM, el 24.5% de la población estudiada presentó algún signo de trastorno de la ATM, como chasquidos (el más frecuente), dolor a la palpación de la ATM o movilidad reducida(35).

Aunque entre el porcentaje de población general que presenta algún signo o síntoma de TTM no existen diferencias significativas en el sexo, entre los pacientes que solicitan tratamiento sí existe un predominio de las mujeres, con una proporción mujer/varón de 3:1 a 8:1 según autores(27,36).

En cuanto a la edad, es más frecuente en adultos, con un pico de incidencia entre los 20 y 40 años(30,37). Además, se ha comprobado que la sintomatología de los TTM no se incrementa con la edad, siendo autolimitada en el tiempo. Por ello, la población geriátrica no presenta una mayor prevalencia de TTM(38).

Etiología y etiopatogenia

Los TTM no deben ser interpretados como un síndrome, sino más bien como un conjunto de alteraciones que involucran los músculos de la masticación, las ATMs o ambos, existiendo una gran variedad de causas que pueden provocar estos trastornos, desde las congénitas hasta las puramente mecánicas, pasando por muy diversos tipos de patologías: locales, sistémicas, infecciosas, tumorales, etc. Lógicamente cada una de ellas debería considerarse a la hora de realizar la historia clínica, teniendo en cuenta que es posible que coexistan varias causas, lo que soporta la hipótesis de un origen multifactorial(39).

Actualmente la etiopatogenia de los TTM no es del todo conocida. Las teorías clásicas que han intentado dar explicación a la patogénesis de los cuadros musculares de los TTM se centraron en buscar el origen del dolor en el propio músculo y en las estructuras periféricas a éste, aceptando durante mucho tiempo la teoría del círculo vicioso propuesta por Travell(40) y que estaba basada en dos premisas: 1.-la hiperactividad muscular iniciada por algún agente etiológico puede activar los nociceptores musculares y provocar dolor y 2.- el dolor, a su vez, provocará un reflejo tónico muscular que incrementará la hiperactividad, manteniéndose así el dolor.

Sin embargo, autores como Lund(41) no han podido evidenciar este aumento significativo de tono muscular basal en pacientes con dolor en la musculatura elevadora mandibular, proponiendo un nuevo mecanismo etiopatogénico, el modelo de adaptación al dolor, en donde se le da

mayor importancia a la aferencia nociceptiva hacia las neuronas de segundo orden y al papel que pueden tener los fenómenos de convergencia y neuroplasticidad que ocurren en el sistema nervioso central. Así, el abuso muscular provocaría un aumento sustancial de la actividad metabólica y neural de la fibra muscular y los tejidos conectivos asociados, apareciendo cuadros iniciales de fatiga y molestias musculares postejercicio (Delayed Onset Muscle Soroness- DOMS- o también llamada Post-Exercise Muscle Soroness-PEMS-), sugiriendo que el dolor provocado por el bruxismo es una forma de PEMS(42).

Progresivamente se iniciaría una liberación de mediadores químicos (neuropéptidos, bradikina, serotonina, histamina, etc.) que provocarían una sensibilización de los nociceptores periféricos, con la siguiente sobrecarga aferente hacia las neuronas de segundo orden en el subnúcleo caudalis trigeminal, apareciendo fenómenos de neuroplasticidad que podrían perpetuar el dolor. Todo este complejo sistema neurobiológico basado en la química de los neurotransmisores puede actuar tanto a nivel de las vías ascendentes como descendentes del dolor, influyendo en la calidad y cantidad del dolor muscular percibido.

La patogénesis de los desplazamientos del disco suele estar relacionada, entre otros factores, por traumatismos, hiperlaxitud ligamentosa o cambios en la fluidez del líquido sinovial(14,43). El aumento de la fricción se ha relacionado con frecuencia con el desplazamiento meniscal. La lubricación de la ATM permanece normal mientras no se excedan sus límites funcionales y su capacidad de adaptación no esté comprometida. La causa más importante de ruptura de este equilibrio es la sobrecarga (por ejemplo, el apretamiento dental), que produce un aumento de presión intraarticular que, a su vez, produce una alteración en la perfusión capilar con hipoxia. Cuando esta sobrecarga cede, se produce una reperfusión con reoxigenación. Este ciclo de hipoxia-reperfusión conduce a la liberación de radicales libres de la oxidación, que interactúan con otras moléculas, degradándolas. Entre otras acciones, estos radicales inhiben la síntesis de AH y lo degradan. De esta manera, el AH degradado no es capaz de proteger la continuidad de la capa protectora de los fosfolípidos (que constituye un elemento primordial en la lubricación) y además, el AH degradado no inhibe la fosfolipasa A2 (que se encontraría libre en el LS), lo que afecta aún más la capa surfactante de la superficie articular, con la consiguiente disminución de la viscosidad del LS y el aumento de fricción entre las superficies articulares(14) (Figura 7).

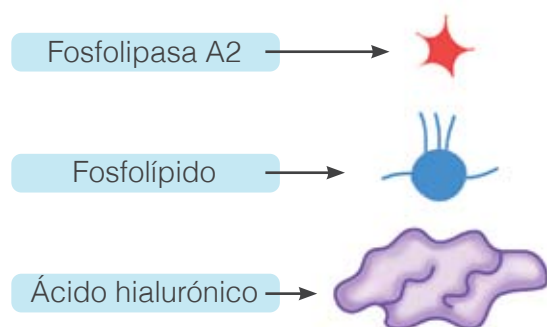
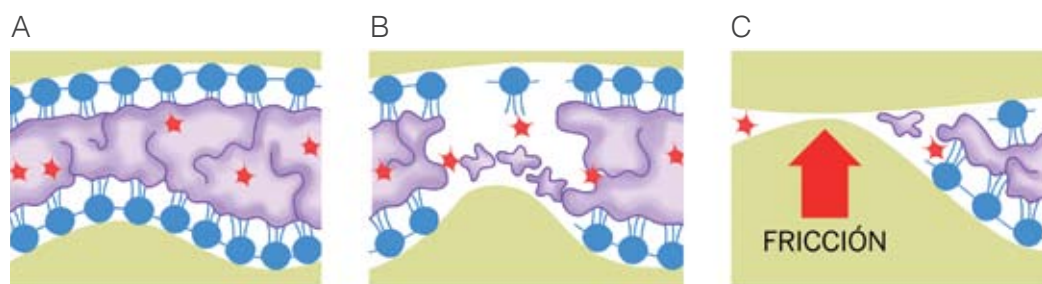


Figura 7. Representación esquemática del concepto de lubricación en el compartimento superior de la ATM.

A: Funcionamiento normal: capa de fosfolípidos activos junto con el AH de alto peso molecular actúan como un fluido protegiendo la articulación.

B: El exceso de sobrecarga conlleva a una degradación del AH y los fosfolípidos.

C: Se genera fricción entre la superficie del disco y la fosa, originando el desplazamiento discal.

El aumento de fricción en el compartimento superior impide al disco moverse en conjunción con el cóndilo. Con esta fricción aumentada, el cóndilo es traccionado hacia adelante por la acción del vientre inferior del músculo pterigoideo lateral, mientras que el disco pierde movilidad (pues sufre el aumento de fricción contra la superficie articular de la fosa), distendiéndose así las inserciones cóndilo-disco gradualmente, por lo que el disco se disloca hacia adelante y adentro. La acción del vientre superior del músculo pterigoideo lateral también puede contribuir a traccionar el disco hacia adelante en boca cerrada. Una vez el disco desplazado anteriormente, en la apertura oral, el cóndilo, situado ahora por detrás del disco, empuja a éste gradualmente contra la parte inferior de la eminencia, desplazándolo aún más hacia adelante, originando la imagen de disco desplazado (14) (Figura 8).

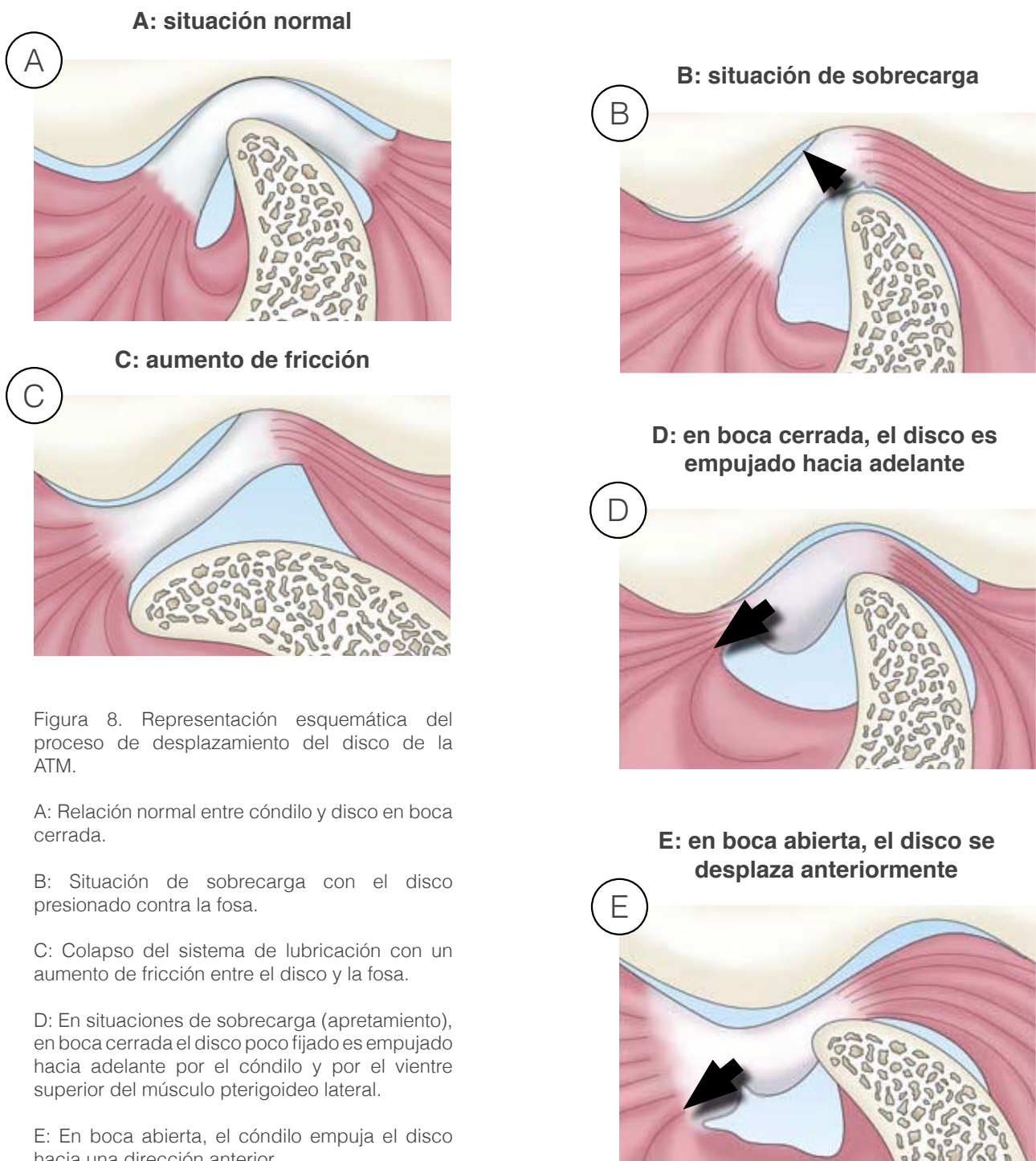


Figura 8. Representación esquemática del proceso de desplazamiento del disco de la ATM.

A: Relación normal entre cóndilo y disco en boca cerrada.

B: Situación de sobrecarga con el disco presionado contra la fosa.

C: Colapso del sistema de lubricación con un aumento de fricción entre el disco y la fosa.

D: En situaciones de sobrecarga (apretamiento), en boca cerrada el disco poco fijado es empujado hacia adelante por el cóndilo y por el vientre superior del músculo pterigoideo lateral.

E: En boca abierta, el cóndilo empuja el disco hacia una dirección anterior.

Desde un punto de vista puramente etiológico podemos hablar de factores predisponentes, desencadenantes y perpetuadores(23,44), de modo que cada uno de ellos puede desempeñar un papel diferente en distintos individuos según la tolerancia y adaptación biológica individual. Ahora bien, clínicamente resulta más útil clasificar los posibles mecanismos etiopatogénicos en macrotraumas y microtraumas(45).

Los macrotraumas hacen referencia a situaciones que por sí mismas rebasan la capacidad de adaptación biológica, como pueden ser los traumatismos craneofaciales, latigazos cervicales, maniobras de intubación, tratamientos odontológicos prolongados, apertura oral forzada al comer determinados alimentos, etc.

Los microtraumas son mecanismos de leve o moderada intensidad, pero que perpetuados en el tiempo merman la tolerancia estructural del individuo. Entre ellos cabe destacar la hipermovilidad articular, la parafunción oral, la inestabilidad oclusal, la tensión emocional y ciertos hábitos y patrones posturales.

A continuación se detallan los factores etiológicos en orden de mayor a menor incidencia según la literatura:

La inestabilidad ocluso-dental: El papel etiopatogénico de la oclusión dental en los TMM sigue siendo objeto de debate. La literatura confirma la alta incidencia de alteraciones oclusales en la población(46,47), sin que necesariamente exista patología disfuncional. Ello plantea la cuestión de que debe existir otro factor que sea el que determine el que, ante una misma situación estructural, unos pacientes desarrollen patología y otros no. En este sentido, y de acuerdo con Hansson(48) y Mongini(49), la adaptación individual es un factor decisivo en la evolución de este proceso, de manera que nuestros mecanismos adaptativos pueden neutralizar el efecto de la alteración estructural. Esta adaptación se manifiesta, principalmente, por remodelación condilar y aumento del tono muscular basal, que impediría la evolución hacia formas degenerativas(50,51).

En el caso de grandes maloclusiones, la inestabilidad ocluso-dental podría actuar como un factor desencadenante primario. Pullinger(52) demostró, mediante un análisis múltiple de regresión logística, un aumento de desarrollar osteoartrosis y/o dolor miofascial ante la presencia de:

Decalaje entre la relación céntrica mandibular y la máxima intercuspidad mayor a 2 mm.

Mordida cruzada posterior unilateral.

Resalte mayor de 6 mm.

Pérdida de 6 ó más piezas dentales posteriores.

Mordida abierta anterior.

Sin embargo, estos mismos autores juzgan estas asociaciones como secundarias, no produciéndose una relación causa-efecto directa y apuntando que en algunos casos la maloclusión puede ser el efecto y no la causa de los TTM.

De otros estudios(53,54) también se desprende que los pacientes con maloclusiones dento-esqueléticas, subsidiarias de recibir tratamiento de cirugía ortognática, presentan una mayor incidencia de signos y síntomas de TTM, en comparación con la población general. Por lo tanto, sigue quedando abierto el debate sobre la necesidad de aplicar un tratamiento combinado de ortodoncia y cirugía ortognática ante este tipo de maloclusiones, por motivos puramente funcionales.

Parafunciones orales: se definen como cualquier actividad masticatoria que implique trabajo muscular, sin finalidad funcional. Incluyen fundamentalmente, la succión digital, la onicofagia, los hábitos orolinguales y oromandibulares y de modo especial el bruxismo céntrico y excéntrico, que se manifiesta como episodios involuntarios de apretamiento o rechinar dentario diurno y/o nocturno.

La actividad bruxista puede desarrollar fuerzas musculares hasta tres veces superiores a la funcional. Sin embargo, aunque entre un 6 a un 20% de los adultos presentan bruxismo, no necesariamente refieren signos disfuncionales, no existiendo evidencias científicas que permitan establecer una relación causa-efecto entre la actividad parafuncional oral y los TTM(55).

La etiología del bruxismo no está clara, no habiéndose demostrado una relación entre la inestabilidad ocluso-dental y la frecuencia de la actividad parafuncional, aunque existen estudios que apuntan a un origen central en donde la neurotransmisión dopaminérgica desempeñaría un papel preponderante. Esto implicaría que los tratamientos odontológicos oclusales, como las férulas, no modificarían este hábito(56).

Factor emocional: El factor emocional también se ha relacionado con la presencia de signos y síntomas de TTM. Rugh y Solgerg (57,58) demostraron el efecto del stress sobre la actividad maseterina nocturna en pacientes bruxistas, comprobando que las emociones intensas y el nivel de ansiedad repercutían sobre la actividad electromiográfica de la musculatura masticatoria.

Se han establecido tres subgrupos psicológicos en pacientes con TTM, que deberán ser considerados en nuestro diagnóstico, y que condicionan el pronóstico y tipo de tratamiento a aplicar(59,60):

- 1.- pacientes con lesión orgánica sin componente emocional,
- 2.- pacientes con moderada alteración psicológica,
- 3.- pacientes mal adaptados con importante componente psico-emocional.

Cuando el dolor agudo se torna crónico, normalmente a partir de los 6 meses de haberse establecido, el tratamiento suele lograr disminuir el dolor físico, pero el grado de sufrimiento puede aumentar debido a la presencia de ansiedad y depresión secundaria al impacto que provoca el dolor sobre distintas áreas de la vida del paciente (trabajo, familia, etc.). Por tanto, la depresión, la ansiedad, la conducta ante el dolor y los posibles objetivos secundarios que pueda tener el paciente, pueden perpetuar el ciclo del dolor crónico orofacial, siendo necesario su control en el plan de tratamiento.

Mecanismos posturales: El mantenimiento de la postura bípeda requiere de la participación de todos los segmentos corporales sustentados por el sistema musculoesquelético y cuyo equilibrio depende de un tono postural adecuado que se oponga a la fuerza de la gravedad. El mantenimiento de esta actividad tónica es el resultado de la información propioceptiva proporcionada por el sistema visual, vestibular, los receptores articulares y musculares, con especial participación de los reflejos cervicales y la propiocepción plantar, estando todos ellos regulados por el cerebelo, aunque requiera también de la participación de otras estructuras corticales y subcorticales(61).

Se ha descrito la importancia del reflejo tónico del cuello en el mantenimiento de la postura cráneo-cervical(62,63). La posición adelantada de la cabeza provoca una alteración de la posición de reposo mandibular, provocando una fuerza de elevación y retrusión mandibular que hace variar su trayectoria de cierre, apareciendo contactos dentales prematuros posteriores(64,65,66,67,68).

Debido a las interconexiones de los distintos centros propioceptivos en el mantenimiento postural, las modificaciones del flujo propioceptivo articular y muscular del aparato estomatognático, por ejemplo, por la introducción de una alteración oclusal, pueden provocar una alteración a distancia del tono muscular y de la postura general. Asimismo, también puede existir el mecanismo contrario, por ejemplo, el músculo pterigoideo externo puede doler como respuesta compensatoria a la hiperactividad muscular del cuello(69).

Todas estas aportaciones apuntan hacia una estrecha relación entre los diferentes sistemas músculo-esqueléticos, de la que también participa el aparato estomatognático(70). Ello implica que los TTM podrían tener su origen en territorios topográficamente alejados, obligando a un estudio postural global del paciente(71)(72).

Hiperlaxitud ligamentosa e hipermovilidad articular: Varios estudios han demostrado una correlación entre la hiperlaxitud articular y los TTM(73,74,75). Los pacientes con hiperlaxitud ligamentosa sistémica suelen presentar articulaciones hipermóviles en general y de la ATM en particular, siendo más susceptibles al microtrauma y al macrotrauma. Actualmente se considera a la hipermovilidad condilar como un importante factor etiológico posiblemente más relevante que la inestabilidad oclusal y las alteraciones posturales.

Inflamaciones, infecciones y tumores: La causa más frecuente de inflamación articular no traumática la constituye la artritis reumatoide, juvenil y adulta, que afecta a las ATMs en más del 50% de los casos(76). La afectación de la ATM por la artritis psoriásica es muy rara y suele ser unilateral. En las artritis reactivas se han implicado, entre otros microorganismos, las micobacterias(77), clamidias(78) y espiroquetas, éstas causantes de la Enfermedad de Lyme(79).

Los tumores de la ATM son raros(80). Entre los benignos se han descrito los osteomas, condroblastomas, osteocondromas y condromatosis sinovial. De los tumores malignos primarios cabe señalar los sarcomas, condrosarcomas y mielomas, y entre los metastásicos que pueden afectar a la ATM, el más frecuente es el adenocarcinoma de próstata y mama(81).

Por último debemos incluir en este apartado diversas enfermedades sistémicas que pueden afectar a la ATM, como el lupus eritematoso sistémico(82), el síndrome de Sjögren(83) y la espondilitis anquilopoyética(84).

El macrotrauma: Las fracturas de cóndilo mandibular pueden ser causantes de TTM, cuando no se ha reducido la fractura(85). El latigazo cervical, frecuente en accidentes de vehículos a motor, provoca una hiperflexión de la columna cervical, con rotación posterior del cráneo y una apertura bucal forzada involuntaria con hipertraslación condilar, que puede afectar a la ATM (“whiplash síndrome”)(86,87).

La intubación orotraqueal también se ha relacionado como factor macrotraumático iatrogénico, así como las maniobras dentales o de cirugía oral prolongadas(88).

Historia Clínica y exploración física

En cuanto la anamnesis, se deberá iniciar una historia clínica detallada que recoja los antecedentes médicos, especialmente la existencia de traumatismos mandibulares previos, bruxismo, enfermedades reumáticas, infecciones, estado psico-social del paciente que pueda relacionarse con situaciones de ansiedad o stress, alteraciones del sueño, etc.

En la historia clínica debe darse una importancia especial al síntoma que origina la consulta. Rugh y Solberg(27) establecieron, en relación a los TTM, tres síntomas básicos y una sintomatología asociada. Recientemente, Green(89) lo remarca en un artículo de editorial. Estos síntomas son:

Ruidos durante el movimiento mandibular (chasquidos, crepitación y crujidos).

Limitación y/o alteración de los movimientos mandibulares.

Dolor preauricular a nivel de las ATMs, de la musculatura masticatoria o ambas.

La sintomatología asociada más común, aunque no siempre presente, consiste en la presencia de cefalea, otalgia refleja, acúfenos y cervicalgia.

Ruidos articulares

En relación a los chasquidos(90), es importante preguntar al paciente si estos son constantes o intermitentes. Los pacientes que refieren un chasquido constante es más probable que padezcan una disfunción articular, mientras que una historia de chasquido ocasional puede reflejar un problema de tipo miofascial, siendo el chasquido atribuible a un espasmo muscular. Además, la desaparición de un chasquido articular acompañada de una limitación de los movimientos mandibulares puede indicar el progreso de un estadio de desplazamiento discal anterior reductible a irreductible, esto es, un bloqueo articular. Cuando se trata crepitación, ésta sugiere casi siempre presencia de osteoartritis, con un característico ruido de roce de estructuras óseas entre sí(90,91,92).

Dolor

Se debe prestar atención al tipo de dolor, su duración, frecuencia, irradiación y si está relacionado o no con la función.

Cuando el paciente señala con su dedo el punto doloroso directamente a la articulación, esto es altamente sugestivo de un problema articular. Sin embargo, cuando los pacientes señalan con su mano un área más amplia en su cara, cubriéndose la zona hemifacial y temporal, suele indicar que el problema es más generalizado, implicando a los músculos de la masticación.

Al ser el dolor un síntoma subjetivo se hace necesario que su valoración sea individualizada y lo más precisa posible. Para ello se han creado y validado diferentes escalas de medida. Nosotros recomendamos el uso de la escala analógica visual (EAV o VAS de "visual analoge scale"). La VAS consiste en una línea de 100 mm de longitud entre dos puntos en los extremos correspondientes al 0 como no dolor y el 100 como el máximo dolor imaginable. El paciente marcará el punto de la línea que crea que corresponde al dolor que siente(90,92).

Debemos interrogar acerca de la duración del dolor, su intensidad, si es continuo o intermitente, así como hacia qué zonas irradia. Es interesante conocer si el dolor es más intenso por las mañanas o, por el contrario, aparece o aumenta con la función, como hablar o comer, que suele

sugerir un origen articular. En este sentido, es interesante afinar el tipo de dieta que el paciente es capaz de tolerar debido a la limitación dolorosa (dieta normal, restringida- evita, por ejemplo, carne, vegetales crudos, pan, etcétera-, blanda o líquida).

Para el diagnóstico diferencial con otros dolores faciales debemos valorar signos neurológicos (parestesia, hipoestesia, anestesia, hiperestesia), signos vegetativos (eritema, hiperhidrosis, hipertermia local, Síndrome de Horner), signos de afectación trigeminal y de otros pares craneales, signos oculares (pérdida del reflejo corneal, midriasis, diplopia, nistagmo, escotoma), así como el dolor de aparición súbita sin causa aparente o su evolución atípica y cambiante.

Pertes(93) propone tres criterios clínicos para poder hacer una identificación positiva del dolor músculo-esquelético relacionado con TTM:

El dolor debe relacionarse con precisión a alguna actividad muscular (movimiento mandibular o masticación).

El dolor se inicia o se agrava por palpación digital o manipulación de las ATMs y/o músculos.

El dolor provocado por la palpación o manipulación debe ceder al inyectar anestésico en la estructura donde suponemos que proviene.

El examen clínico evaluará la función articular y muscular por medio de la palpación y detección de ruidos articulares, además de la medición de la movilidad mandibular. Se realizará un análisis postural y examen general, buscando la presencia de poliartropatías (generalmente observable en manos), asimetrías, deformidades posturales o corporales, hipertrofias musculares, grado de laxitud articular y alteraciones craneofaciales y cervicales(92).

A fin didáctico, hemos seguido el siguiente orden:

Dentición: se valora la higiene general, el estado de los dientes y periodonto y las restauraciones dentales previas (obturaciones, puentes, coronas...). Haremos hincapié en tratamiento ortodóncico previo y la presencia de facetas de desgaste que suelen aparecer en los dientes anteriores en los pacientes con bruxismo. Además debemos observar lesiones de las mucosas.

Oclusión: se clasificará la relación molar y canino según Angle(94) (clase I, II, III). Se recogerán las posibles formas de maloclusión (mordida abierta, cruzada, en tijera), contactos prematuros y la presencia de guía canina o incisal.

Movimientos mandibulares: se mide la máxima apertura oral interincisal con una regla milimetrada, prestando atención en la presencia o ausencia de desviación de la línea media interincisal hacia los lados. El valor de apertura máxima considerado normal oscila entre 35 y 55 mm sin desviación. Además, se medirán los movimientos de lateralidad y protusión de la mandíbula (Figura 9). Todos estos rangos del movimiento mandibular son de gran importancia a la hora de diagnosticar una patología articular. En este sentido, cuando el disco articular está desplazado anteriormente produciendo un bloqueo, la máxima apertura está limitada con desviación hacia el lado afecto, junto con una disminución del movimiento de lateralidad hacia el lado sano.



Figura 9. A: medición de la máxima apertura interincisal, B: medición de lateralidades, C: medición de la protusión.

Exploración muscular: se realizará una palpación sistemática de los músculos de la masticación y cervicales (Figura 10). Esta debe ser intra y extraoral. Se palparán los músculos maseteros, digástricos, pterigoideos mediales y laterales (éste último es difícil de palpar), temporales y eternocleidomastoideos. Se valorará la presencia y la intensidad de dolor y contracturas.



Figura 10: palpación intraoral del músculo pterigoideo lateral

Palpación de la articulación. Se realiza la palpación de la parte lateral de la ATM, en boca cerrada y en movimiento, valorando la presencia de dolor y de ruidos articulares. También es útil la palpación del polo posterior de la articulación, mediante la introducción del dedo en el conducto auditivo externo.

La laxitud ligamentosa se valora mediante el test de Beighton, que consta de nueve pruebas. Con este test se puntúa la laxitud del meñique, el pulgar, codos, rodillas y tronco(95).

Clasificación de Wilkes

Clínicamente, los TTM se pueden estadiar siguiendo la Clasificación de Wilkes(96):

El estadio I o inicial corresponde a chasquido inicial recíproco, sin dolor ni limitación de la apertura oral.

El estadio II (inicial-intermedio) se observan chasquidos intermedios- tardíos, con algún episodio doloroso y bloqueos incompletos que pueden ser transitorios.

En el estadio III o intermedio el dolor es habitual, el bloqueo es intermitente o completo, con afectación de la dinámica articular y limitación de la apertura oral.

El estadio IV o intermedio-tardío existe mayor patología que en el estadio III, con mayor disfunción, bloqueos y dolor. La diferencia con el anterior se basa en la existencia de cambios óseos.

El estadio V o tardío se caracteriza por crepitación, dolor crónico, disfunción con alteración y limitación de la máxima apertura. Suele estar condicionado por una perforación discal.

Pruebas complementarias de imagen

Radiografía panorámica: Constituye una herramienta de imagen muy útil en la primera visita como despistaje de patología ósea articular obvia. Se debe prestar atención al tamaño, forma y contorno de los cóndilos, así como a la existencia de asimetría entre ambos. Suele constituir la primera prueba de imagen en el diagnóstico de ciertos tumores, enfermedades inflamatorias crónicas (como la artritis reumatoide), estadios avanzados de la osteoartrosis y asimetrías condilares debidas a aplasias, hipo e hipercrecimientos de uno de ellos(97,98).

Tomografías: se realizan en boca abierta y cerrada para valorar la movilidad de la articulación y la posición del cóndilo respecto a la fosa. Además, es útil para valorar posibles pinzamientos del espacio articular y cambios sugestivos de osteoartrosis en la cabeza del cóndilo, como osteofitos, geodas o erosiones.

Tomografía axial computerizada (TAC): Se trata de una técnica de imagen tomográfica que proporciona más información de las estructuras óseas de la ATM que las pruebas anteriores, debido a la obtención de cortes de hasta 1 mm en los planos axial y coronal. Adicionalmente, los modernos softwares permiten una reconstrucción tridimensional de la ATM a partir de la superposición de las imágenes, siendo de gran ayuda en las planificaciones quirúrgicas. La detallada valoración de las estructuras óseas que se obtienen con la TAC hace de ella la técnica de elección para el estudio de los procesos osteoartrosicos y postraumáticos, así como también en el diagnóstico diferencial de anquilosis ósea versus fibrosa.

Sin embargo, presentan las siguientes desventajas: 1) no es útil para valorar tejidos blandos articulares, como el disco, 2) el tiempo que precisa el posicionamiento del paciente y la realización del estudio, 3) mayor coste y radiación que las pruebas antes mencionadas, 4) artefactos por metales, como por ejemplo aparatología dental. Actualmente, los scáneres con tecnología de haz de cono obvian estos problemas(99).

Resonancia magnética nuclear (RNM): Es la prueba de imagen principal para la valoración de la ATM(100) desplazando al TAC y a la arteriografía por presentar una serie de ventajas: 1) es una técnica no invasiva, 2) no utiliza radiaciones ionizantes 3) define los tejidos blandos (en especial el disco) y óseos, además de valorar la función articular.

Se ha demostrado una correlación longitudinal entre la evolución clínica de disfunción de la ATM, clasificada por los estadios de Wilkes, y los cambios observados en la RNM a medida que progresa el grado de disfunción(101,102).

Así, el estadio 0 de Wilkes se corresponde con una articulación normal: En este estadio la RNM muestra un disco, en la posición de boca cerrada, con su polo posterior situado a las 11 -12 horas respecto al ápex de la cabeza del cóndilo. La señal del disco es muy baja y su forma es normalmente bicóncava, con una zona intermedia fina, siendo más gruesas sus bandas anterior y posterior(101). En boca abierta, el disco se mueve hacia adelante, situándose entre el cóndilo y la eminencia del hueso temporal. La cortical del cóndilo no muestra alteraciones en contorno, forma ni grosor. La medular se muestra como una imagen más brillante en las secuencias T-1 que en T-2 (Figura 11).

En el estadio temprano de disfunción (estadio I de Wilkes), se puede observar en la RNM un desplazamiento del disco que se reduce en boca abierta. El desplazamiento discal suele ser antero-medial, o menos frecuente, lateral. El disco mantiene su morfología e intensidad de señal. No existen alteraciones óseas significativas aunque se pueden ver en este estadio cambios en la cabeza del cóndilo, como aplanamiento de su superficie anterior.

En los estadios intermedios (estadios II y III) corresponden con un mayor desplazamiento discal con reducción (estadio II) o sin reducción (estadio III) en boca abierta. Los cambios morfológicos del disco son más evidentes. La reducción del disco en boca abierta se correlaciona con la existencia de un "click", y la no reducción del disco corresponde a un bloqueo cerrado ("closed lock") (Figura 12)(103).

Los estadios tardíos corresponden con los estadios IV y V de Wilkes. En el estadio IV existe un severo desplazamiento discal sin reducción con deformidad de éste. Se acompañan signos de remodelamiento y degenerativos en el cóndilo, con posibilidad de esclerosis subcondral. En el estadio V estos signos se agravan, añadiéndose perforación del disco o de la banda posterior. Aunque en la RNM no se visualiza la perforación discal, existen signos indirectos de ésta, como el acortamiento del disco y la falta de visualización de la banda posterior. Además, se suele observar un pinzamiento del espacio articular(104,105).

La existencia de derrame, visto como una hiperseñal en T-2 en los espacios superior y/o inferior, se puede dar en la disfunción pero también en otras situaciones que cursan sin alteración del disco, siendo por ello su significado todavía incierto(106,107).

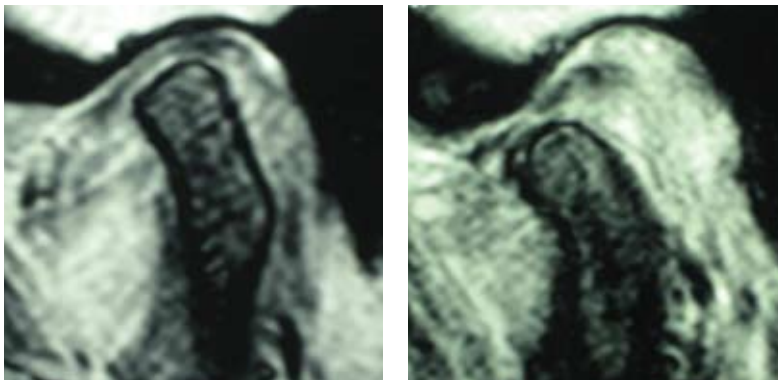


Figura 11. RNM de ATM normal.

A: boca cerrada. Se observa el polo posterior del disco situado a las 13 horas respecto al cóndilo.

B: boca abierta. Persiste la situación del disco entre el cóndilo y la eminencia del hueso temporal.

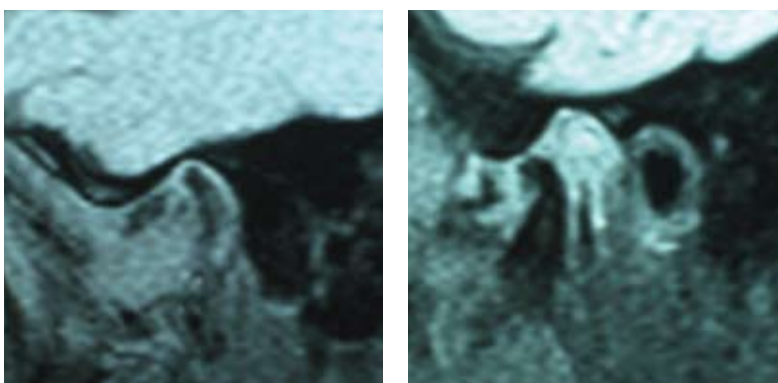


Figura 12. RNM de ATM derecha.

A: boca cerrada. El disco se sitúa en una posición más adelantada.

B: boca abierta. El disco permanece en una posición adelantada y con cierta deformidad, indicativo de un desplazamiento discal anterior sin reducción.

Artrografía: Fue una técnica diagnóstica ampliamente utilizada a finales de los años 70. Sin embargo hoy en día está en desuso, pues presenta las siguientes desventajas: 1) es una técnica invasiva que requiere una punción en el espacio articular, con el consiguiente discomfort del paciente, 2) es necesario personal experto en realizar esta punción, 3) está contraindicada en casos de infección y alergia al contraste. Su principal ventaja sobre la RNM es en el diagnóstico de perforaciones discales o retrodiscales, y en la visualización de adhesiones.

Tratamiento

Considerando el carácter autolimitado de los TTM y dado que desconocemos su curso evolutivo, es recomendable empezar por tratamientos no invasivos y reversibles que, por otra parte, han demostrado ser los más eficaces(89,108).

El éxito del tratamiento dependerá del establecimiento inicial de un correcto diagnóstico etiológico y nuestro primer objetivo terapéutico deberá ir encaminado al control del dolor, y después restablecer la función, aunque en muchas ocasiones ambos objetivos son compatibles.

Además, en los TTM no existe un único tratamiento, sino que se suele aplicar una combinación de varios de ellos, que pasamos a describir.

Tratamiento farmacológico

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) han demostrado su eficacia para controlar el dolor de origen músculo-esquelético, sin diferencias importantes entre ellos en términos de eficacia(109).

Con el objetivo de controlar el dolor derivado de la contracción muscular es útil combinar un AINE con un miorrelajante de acción central(110). De éstos, los más utilizados son el tetrazepam y el diazepam, aunque se ha demostrado que el tetrazepam muestra un mayor efecto relajante que sedante, al contrario del diazepam. Otros miorrelajantes utilizados son el metocarbamol, el clorhidrato de ciclobenzaprina y el baclofeno. En general, es recomendable la prescripción de estos fármacos durante cortos períodos de tiempo y se suprimirán de forma gradual(111).

En los casos más crónicos que requieran un largo período de tratamiento con un AINE, se debe optar por antiinflamatorio que inhiba selectivamente la ciclooxigenasa 2 (COX-2). Sin embargo, los inhibidores selectivos de la COX-2 no se recomiendan en pacientes con patología cardiovascular(112).

Se ha comprobado la efectividad de los antidepresivos tricíclicos (en especial la amitriptilina) a dosis bajas en el tratamiento del dolor crónico(113).

El uso del complejo vitamínico B12-B6-B1 se ha utilizado para la prevención del dolor crónico músculo-esquelético ya que refuerza el sistema nervioso y muscular. Asimismo, potencia la acción de los AINES en el tratamiento del dolor agudo(114).

En el caso de dolores crónicos de larga evolución, el tratamiento tiene, en algunas ocasiones, un pronóstico incierto, que obliga a la utilización de analgésicos mayores (psicofármacos, opiáceos, bloqueo del ganglio estrellado...) cuya prescripción y manejo recae en especialistas de la Unidad del Dolor(115,116,117).

Fisioterapia y terapéutica de apoyo

Para el tratamiento del dolor orofacial y para la mejora de la función articular se han mostrado eficaces diferentes técnicas de fisioterapia, tales como la electroterapia, en especial la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS), los ultrasonidos, el láser, la crioterapia, la iontoforesis, la osteopatía, el bio-feedback y distintas técnicas de relajación. Estas técnicas se pueden utilizar aisladamente o, mejor todavía, como complemento de otros tratamientos médicos o quirúrgicos(118,119,129,121). Además, se pueden complementar con la infiltración de algún anestésico en puntos gatillo en el caso de dolor miofascial(122,123,124).

Férulas oclusales

Las férulas oclusales son aparatos interdentes removibles, fabricados normalmente en acrílico duro y que posiblemente suponen la aportación más importante al tratamiento de los TTM y el bruxismo(125), suponiendo una de las alternativas conservadoras más eficaces para tratar los TTM, a pesar de no conocerse con exactitud su mecanismo de acción. Además, no parecen que puedan modificar el comportamiento bruxista(126).

Las férulas que se han consolidado más eficaces en el manejo de los TTM son las de estabilización y de posicionamiento anterior(127).

La férula de estabilización (Figura 13) debe ser confortable, retentiva y funcional, proporcionando una correcta relación intermaxilar, con contactos oclusales estables, con el fin de reducir la sobrecarga muscular y articular(128). Debe ser rígida y dura, fabricada con resina acrílica auto o termopolimerizable, recubriendo todas las caras oclusales de la arcada con menor número de piezas dentales, con el fin de proporcionar una oclusión funcional mediante la introducción de:

- Contactos bilaterales, simultáneos y puntiformes de las cúspides funcionales antagonistas durante la oclusión céntrica.
- Una desoclusión libre de interferencias en los movimientos de lateralidad y protusión, conseguido mediante la introducción de guías caninas suaves que actúen como guías excursivas.

Aunque el uso de las férulas de estabilización es un tratamiento no invasivo y reversible, en ocasiones no son eficaces, pudiendo provocar bloqueos en pacientes con hiperlaxitud ligamentosa.



Figura 13. Férula tipo Michigan. Obsérvese los contactos oclusales

Las férulas de posicionamiento anterior están indicadas en los casos de alteración de la relación cóndilo-discal, intentando reducir el disco anteriormente desplazado, a expensas de reubicar la mandíbula en una posición protusiva. Son más eficaces cuanto menos evolucionado sea el proceso (desplazamientos discales de menos de 1 mes de evolución) y deben utilizarse durante todas las horas del día. Como inconveniente, estas férulas pueden provocar alteraciones oclusales (normalmente mordida abierta posterior), que requerirán un tratamiento ulterior(127). Aún así, no se ha probado su efectividad para reposicionar el disco desplazado.

Con la utilización de férulas se puede ofrecer un porcentaje de mejoría de hasta el 90% respecto al dolor y del 70% en lo referente al trastorno interno(45), en un período no superior a los seis meses de tratamiento. Estos resultados justifican plenamente el tratamiento conservador como primera alternativa terapéutica.

Tratamientos dentales:

El tratamiento dental irreversible estará indicado si hay pruebas que indiquen de que es el factor que causa el TTM. Las ATM y los dientes trabajan al mismo tiempo, por lo que un problema es sus dientes o en su mordida puede afectar también las ATM. Una maloclusión dental o un problema en la mordida pueden ocurrir por un mal alineamiento de los dientes o por la pérdida de dientes. El tratamiento dental puede ser de tres tipos:

Tratamiento de ortodoncia: restaura la alineación de los dientes para conseguir una correcta función masticatoria.

Tratamiento protésico: se basa en la restauración de los dientes perdidos mediante la colocación de prótesis dentales. Estas prótesis pueden ser fijas (coronas o puentes de cerámica, coronas sobre implantes) o removibles (prótesis parciales de resina o prótesis que combinan una estructura metálica con la resina).

Ajuste oclusal: es un tratamiento que da una nueva forma a las superficies oclusales o superficies masticatorias, con el fin de conseguir un mejor patrón de contacto entre los dientes superiores e inferiores.

Neurorreflexoterapia

La intervención neurorreflejo-terápica (NRT) es la implantación muy superficial de material quirúrgico (grapas y punzones) sobre terminaciones nerviosas de la piel. Esa estimulación desencadena un mecanismo neurológico capaz de eliminar el dolor, la contractura muscular y la inflamación. Su implantación es prácticamente indolora, no requiere anestesia y se realiza de forma ambulatoria. Está especialmente indicada en casos de dolores crónicos rebeldes a otros(129).

Artrocentesis

La artrocentesis se define como un lavado de la articulación y se realiza, clásicamente, sin visión directa. Esta idea nace de los buenos resultados obtenidos con la técnica de lisis y lavado artroscópico en la década de los años 90 para tratar el bloqueo agudo de la ATM(130). Esto hace que se cuestione el papel del disco desplazado como la única causa de la obstrucción de la translación del cóndilo en todos los casos de bloqueo agudo. Se pensó que la limitación brusca del movimiento del cóndilo sobre la eminencia articular podría ser debida a un efecto de adhesión del disco sobre la fosa glenoidea como un efecto de vacío, denominándose disco anclado o síndrome del disco fijo. Este puede producirse por cambios en el líquido sinovial. Esta hipótesis fue apoyada más tarde al observar que en el compartimento articular superior de

las articulaciones bloqueadas se detectaba una presión intraarticular negativa mayor que en las no bloqueadas. Por ello, la artrocentesis de la ATM consiste en entrar en el espacio articular superior mediante una punción, lavar con un fluido y manipular manualmente la articulación. Se suele realizar bajo anestesia local con o sin sedación. La puerta de entrada está situada a 10 mm por delante del trago y 2 mm bajo la línea canto-trago, coincidiendo con el espacio articular postero-superior. La vía de drenaje se sitúa a 20 mm por delante del trago y 7 mm bajo la línea canto-trago. Seguidamente se realiza un lavado a través de este circuito con unos 300 ó 400 cc de Ringer lactato (Figura 15). Su mecanismo de acción sigue siendo controvertido, atribuyéndose una capacidad para liberar adherencias por el aumento de presión hidrostática, la eliminación de los mediadores de la inflamación y la perfusión mejorada de los nutrientes dentro de la articulación. Sus principales indicaciones son: 1-el tratamiento del bloqueo discal agudo de la ATM (closed lock), definido como el desplazamiento discal sin reducción de menos de 1 mes de evolución, que no responde a tratamiento conservador y 2-el síndrome del disco fijo, que debe ser confirmado por RMN(25). La literatura recoge un índice global de éxito para esta técnica del 83%, considerándose la artrocentesis un procedimiento simple, no invasivo, de bajo coste, eficiente y de baja morbilidad(131).

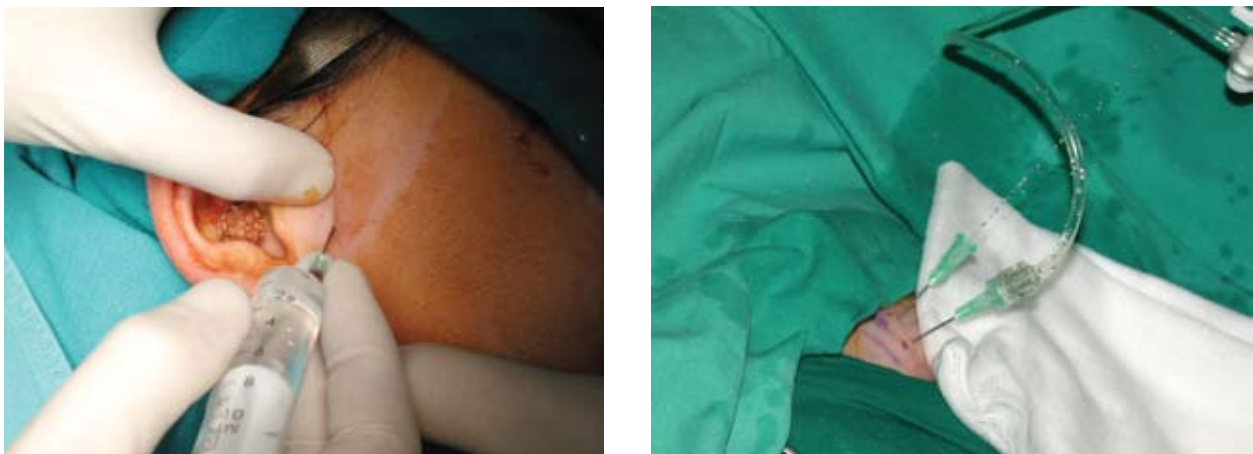


Figura 14: Artrocentesis con doble punción.

Artroscopia

La primera artroscopia de la ATM fue descrita por Ohnishi en 1975(132). En la década de los años 80 se describieron los diferentes métodos de punción, destacando los trabajos de Murakami en cuanto a la artroscopia diagnóstica, quien describió la anatomía intraarticular normal, la técnica de punción segura y eficaz y la terminología topográfica(133). En esta misma década McCain(134) publicó su experiencia en las técnicas de punción, hallazgos diagnósticos y complicaciones. Especialmente interesante fue la aportación de Sanders(135), quien publicó los beneficios terapéuticos de la artroscopia diagnóstica en pacientes con dolor e hipomovilidad, lo que sentó las bases de la artroscopia como armamentarium terapéutico. Posteriormente se han ido desarrollando diferentes técnicas de instrumentación, paralelamente al avance tecnológico en material de artroscopia de pequeñas articulaciones, que permiten realizar procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos según la patología intraarticular que se halle, por ejemplo restauración de la movilidad y reposicionamiento del disco mediante miotomía del músculo pterigoideo lateral, capsulotomía y suturas retrodiscales, infiltración de medicación (HS, corticoides...), lisis de adherencias y lavado que elimina los radicales libres,

que son producto de la inflamación, y que contribuyen al mecanismo del dolor en los TTM. Por tanto, la artroscopia se alza como una opción de tratamiento de los TTM aportando beneficio diagnóstico y terapéutico, potencialmente menos invasiva que la artrotomía abierta, estando indicada cuando el dolor y la disfunción no responden al tratamiento conservador.

La técnica quirúrgica(8,136) se realiza bajo anestesia general e intubación nasotraqueal, para permitir efectuar los movimientos de apertura y cierre bucal sin interferencias. Se inicia el procedimiento mediante una infiltración de 3 ml de Bupivacaína al 0.5% en el espacio articular superior, con el objetivo de distenderlo (Figura 15). Para ello el ayudante debe traccionar la mandíbula hacia adelante y abajo para desplazar el cóndilo hacia el espacio anterior. La concavidad que se palpa a unos 10 mm por delante del trago es el punto de entrada para realizar esta infiltración y a la vez será el primer portal (via posterosuperior) para la entrada del artroscopio. La óptica utilizada corresponde a un videoartroscopio Dyonics de 1.9 mm de diámetro y 30° de angulación (Figura 16). Una vez se estén reconociendo las estructuras anatómicas del espacio articular superior, se establece una vía de drenaje y se inicia el recorrido diagnóstico de la ATM (Figura 17). Al finalizar éste, mediante la técnica de triangulación descrita por McCain(8,136), se accede mediante un segundo portal en el espacio anterosuperior. Esta maniobra consiste en orientar la cánula de la óptica (portal de entrada) y la cánula de trabajo (segundo portal) de tal modo que dibujen un triángulo equilátero, con el objetivo de poder visualizar esta última en la articulación. De este modo, se podrán realizar a través del segundo portal no sólo el lavado con suero Ringer lactato, sino también las diferentes maniobras terapéuticas mediante la inserción de instrumental (como la lisis de las adherencias que han resistido al efecto inicial de la distensión y al propio lavado), además de la infiltración final del hialuronato sódico en el grupo a tratar (Figura 18).

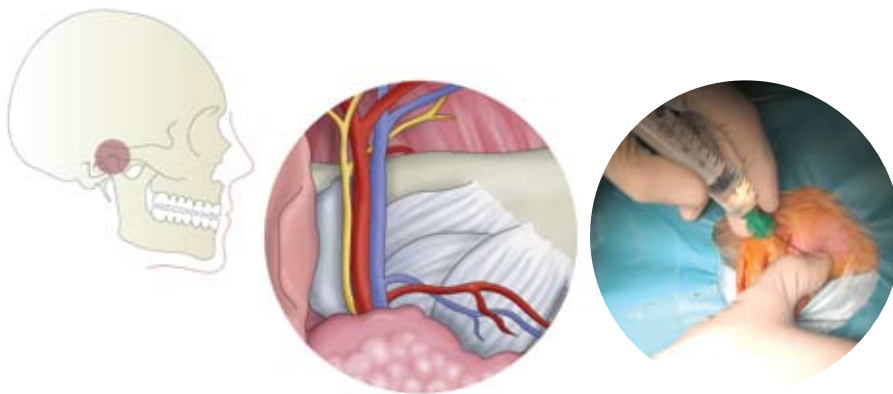


Figura 15. Portal posterosuperior que corresponde a la entrada en la fosa, situado aproximadamente a 10 mm por delante del trago. Inicio del procedimiento, mediante una infiltración de 2-4 cc de suero Ringer y Bupivacaína al 0.5 %.

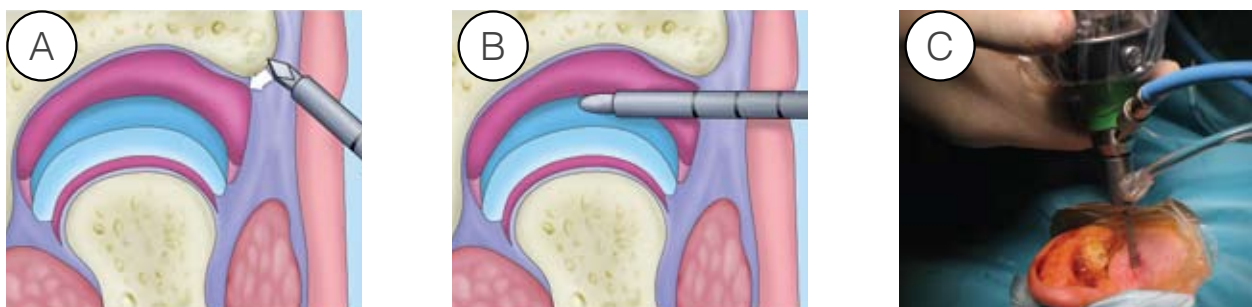


Figura 16:

- A: Inicio de la entrada en el espacio articular mediante el trócar agudo en su vaina.
- B: Cambio a un trócar romo para no lesionar estructuras intraarticulares.
- C: Una vez en el espacio articular, se introduce la óptica.

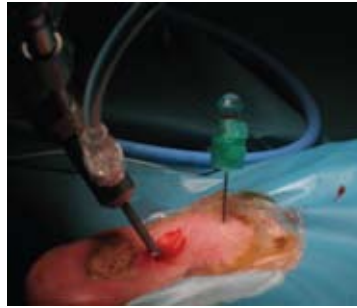


Figura 17. Se establece un circuito de drenaje, con una aguja situada en el compartimento anterosuperior.

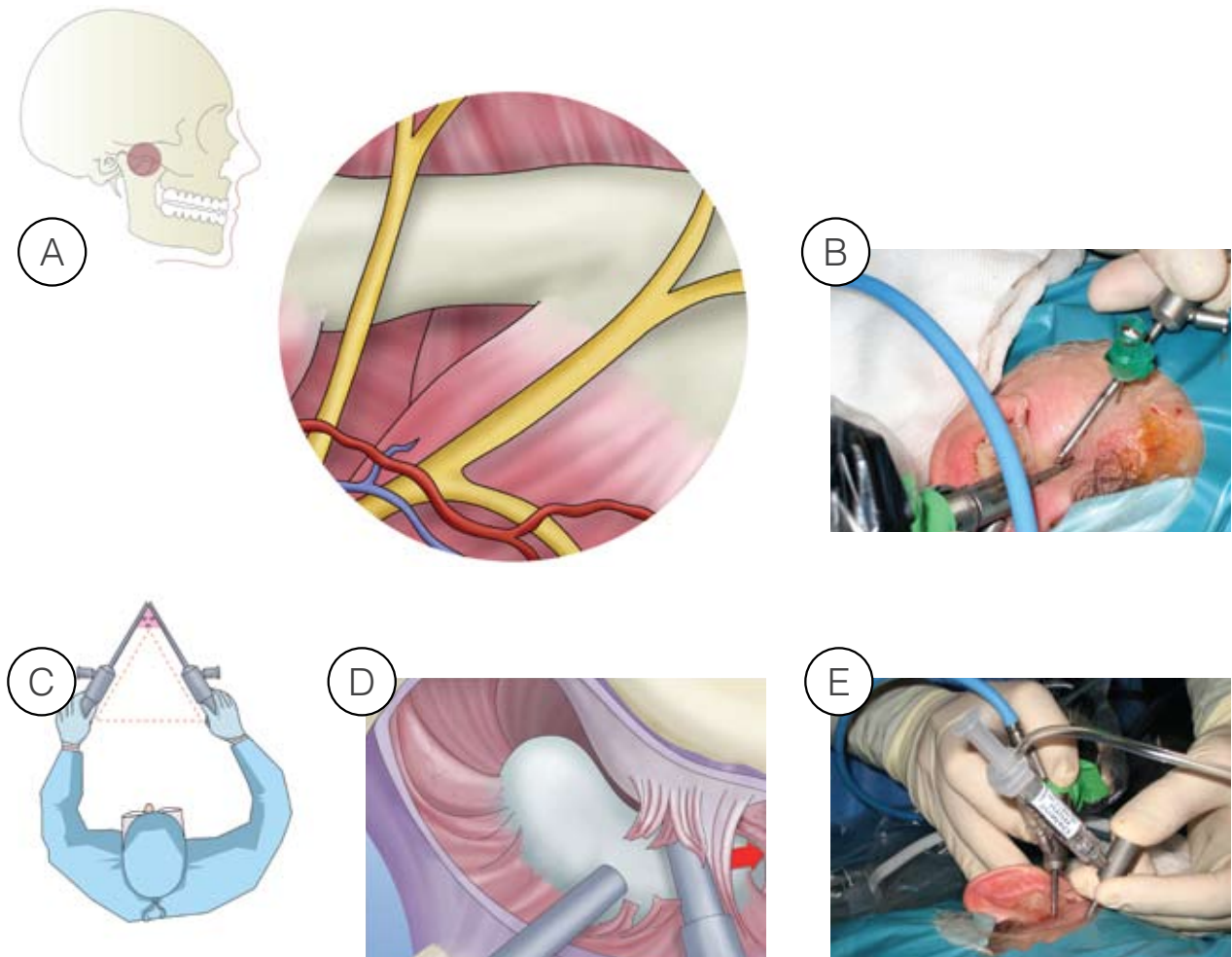


Figura 18.

A: Localización del segundo portal en el espacio anterosuperior.

B: medición con las cánulas calibradas para realizar la maniobra de triangulación descrita por McCain; la longitud introducida de la cánula debe ser la misma que la que se va a introducir por la 2ª vía, coincidiendo en el mismo plano de trabajo.

C: obsérvese el triángulo descrito entre la cánula de la óptica y la de trabajo.

D: Lisis de adherencias a través de la cánula de trabajo. E: Introducción del hialuronato al finalizar el procedimiento.

Mediante la artroscopia de la ATM se pueden visualizar signos precoces de disfunción, como sinovitis, condromalacia y adherencias (Figura 19). La posición del disco y su movilidad se analizarán tomando como referencia la eminencia del temporal, al ser este un punto fijo de la articulación. De este modo, la magnitud de desplazamiento anterior del disco se verifica y cuantifica mediante el concepto de *roofing* (Figura 20)(8), de modo que un *roofing* del 100% corresponde a una posición del disco correcta, cubriendo éste la cabeza del cóndilo. A medida que el disco se desplaza anteriormente el *roofing* va siendo menor, de modo que un *roofing* del 0% corresponde a un desplazamiento discal irreductible, con el cóndilo totalmente cubierto por tejido retrodiscal(136). Así, Bronstein y Merrill(137) clasificaron los principales hallazgos artroscópicos relacionándolos con la clasificación clínico-radiológica de Wilkes. De este modo, se distinguen los siguientes estadios:

El estadio I corresponde a un *roofing* de 80-100, con una incipiente elongación de la zona bilamilar, la sinovial y el disco aparecen normales y no hay signos de afectación cartilaginosa.

En el estadio II el *roofing* es de 50 -100, con elongación de la zona bilaminar, existe sinovitis con adherencias en fase inicial y prolapso anterolateral de la cápsula.

El estadio III el *roofing* es de 25-50, con elongación de la zona bilaminar con el signo del acordeón (replegamiento sinuoso del tejido retrodiscal, siendo un indicador indirecto de reposicionamiento del disco), sinovitis marcada, disminución en receso lateral, adherencias, pseudowall (tipo de adherencia de mayor área), y condromalacia de grado I-III.

El estadio IV se observa un *roofing* de 0-25, con hialinización del ligamento posterior, condromalacia III-IV (exposición de hueso subcondral), sinovitis y adherencias.

Estadio V, definido por perforación discal, con fibrilación de las superficies articulares, hialinización retrodiscal, adhesiones gruesas, sinovitis y condromalacia grado IV.



Figura 19:

A: Imagen de una articulación de características normales: en la parte superior se observa la eminencia cubierta de cartílago hialino y en la parte inferior se sitúa el disco de color blanco (*roofing* del 100%).

B: visión del ligamento posterior con sinovitis leve-moderada e hialinización, indicativo de desplazamiento discal anterior.

C: adherencia situada entre el disco y la sinovial medial.

D: imagen correspondiente a condromalacia de la fosa glenoidea.

E: sinovitis moderada en una articulación con un *roofing* del 0%.

F: electrocoagulación con cauterio bipolar de las áreas de sinovitis.

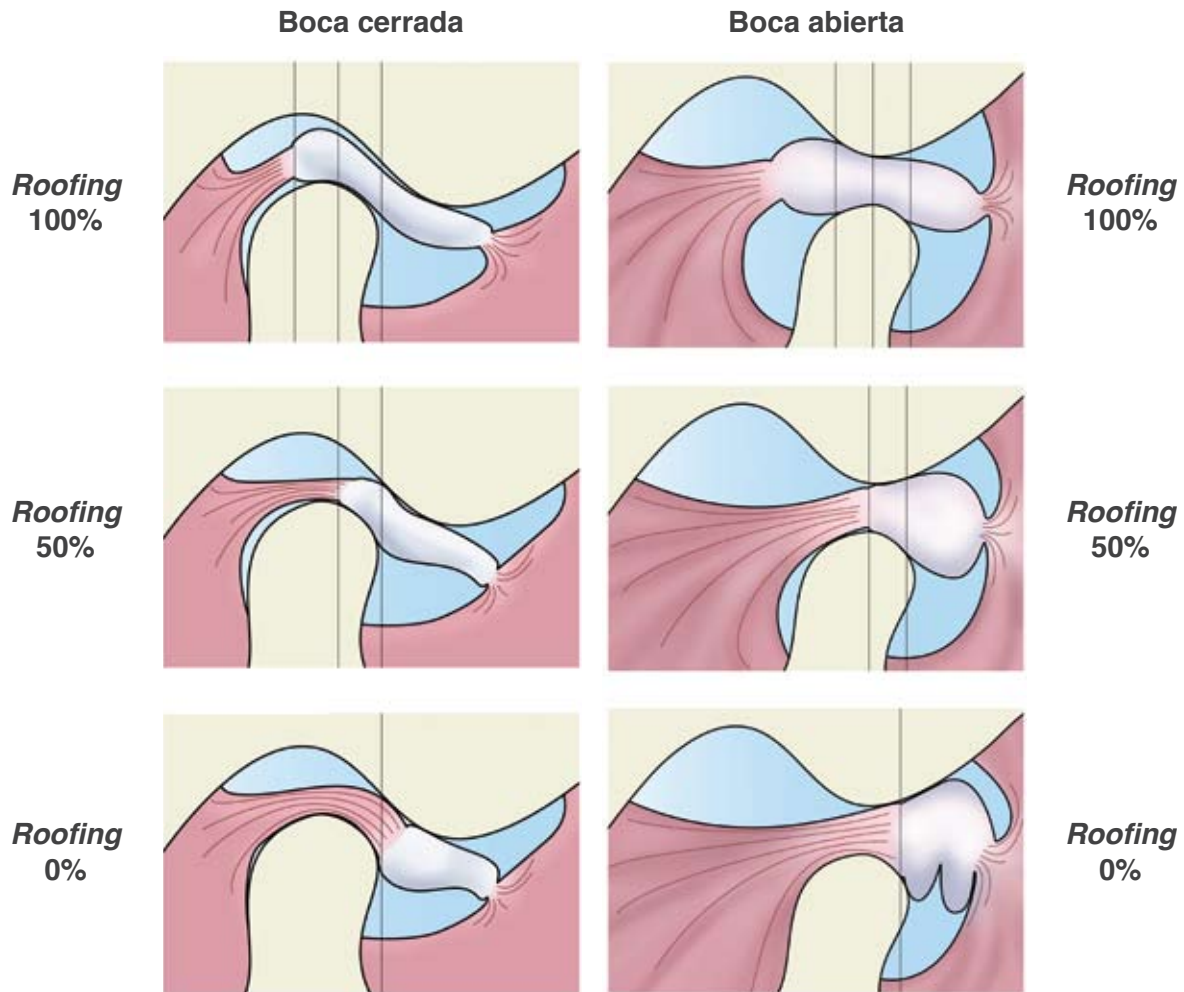


Figura 20. Concepto de *roofing* en boca cerrada (A) y abierta (B). De arriba abajo *roofing* del 100%, 50% y 0%.

Cirugía abierta.

La cirugía abierta de la ATM se reserva para aquellos pacientes que no responden a las medidas conservadoras o a los tratamientos mínimamente invasivos como la artroscopia, en cuanto a control del dolor o mejora de la función articular se refiere.

Las técnicas de cirugía abierta más utilizadas van desde técnicas de reposición del disco (discopexia)(138) a discectomía(139) con o sin sustitución del mismo. Para este recambio del disco se han utilizado materiales autólogos (dermis, cartílago, músculo o fascia temporal...) (140) o aloplásticos (silicona, teflón...) con diferentes resultados(141). En los estadios más precoces e intermedios de Wilkes (II, III, IV) estarían más indicadas las discopexias, mientras que en el estadio V suele ser necesario la exéresis del disco perforado.

En ocasiones se asocian técnicas de artroplastia, como eminectomías y condilectomías modificadas(142). Otras técnicas quirúrgicas consistentes en el recambio de la ATM, ya sea con injerto autólogos(143,144) o con material aloplástico (prótesis)(145) solamente están indicadas en estadios muy avanzados con degeneración de las estructuras articulares, cuando han fracasado los tratamientos descritos anteriormente(146,147).

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS



JUSTIFICACIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE HIALURONATO SÓDICO EN LOS TTM.

En los trastornos temporomandibulares (TTM) así como también en la osteoartritis (OA), el líquido sinovial (LS) se altera, lo que provoca cambios en la homeostasia de la articulación.

La razón para la utilización de HS en esta indicación se basa en el principio de viscosuplementación. La viscosuplementación (la administración de una solución viscoelástica exógena de HS de elevado peso molecular) restablece las propiedades reológicas habituales del LS y, por consiguiente, sus efectos protectores, lubricantes y de absorción de impactos. La eficacia de la viscosuplementación depende de las propiedades reológicas del producto utilizado y de su tiempo de permanencia en la articulación. Puesto que las propiedades reológicas del LS se reducen fuertemente en las enfermedades degenerativas y traumáticas de las articulaciones, es necesaria la viscosuplementación con un producto que esencialmente tiene mayor viscoelasticidad. El efecto de dilución, producido por la alteración patológica del LS en la articulación, debe compensarse en general tras la viscosuplementación para garantizar que el LS proteja a las células, los nociceptores y el cartílago de la articulación.

Además de restablecer la lubricación de la articulación, el HS exógeno ha demostrado su capacidad de producir otros beneficios una vez administrado en la articulación. Las conclusiones de estudios realizados in vitro sugieren que el HS exógeno estimula la síntesis endógena de AH(148), impide la inflamación de la articulación(149), protege el cartílago y la sinovial al recubrir estos tejidos(150) y proporciona una disminución del dolor al cubrir los receptores del dolor(151).

OBJETIVOS DEL ESTUDIO. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Objetivo principal

Este estudio se llevará a cabo en pacientes que presenten un trastorno interno de la ATM con dolor articular y/ o limitación de movimientos. En esta indicación, el uso de HS debería favorecer el equilibrio sinovial reduciendo el dolor, aumentando por consiguiente la calidad de vida. Se trata de demostrar si una infiltración intraarticular de HS (1,0 ml) tras lisis y lavado artroscópico reduce significativamente el dolor de la articulación afectada comparado con una técnica artroscópica con lisis y lavado articular con Ringer lactato sin viscosuplementación final.

Objetivos secundarios

1. Evaluación de la dinámica articular, esto es, la mejora de la apertura oral, los movimientos de lateralidad y protusión.
2. Evaluación de la RNM prequirúrgica y postquirúrgica. Es decir, se analizarán los posibles cambios radiológicos (posición y morfología del disco, alteraciones óseas y presencia/ausencia de derrame) en función de los cambios clínicos pre y postratamiento.
3. El punto referente a la seguridad de este estudio es la evaluación por parte del paciente y del médico de la tolerabilidad al tratamiento, la incidencia de los episodios adversos ocasionados por la medicación y las reacciones adversas causadas por el producto (RAP).

MATERIAL Y MÉTODO



PAUTA DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS Y POSOLOGÍA

El hialuronato sódico al 1% utilizado se presenta en jeringas precargadas de 1 ml envasadas en un envase estéril y se obtiene por fermentación bacteriana altamente depurada. Carece de proteínas animales que podrían producir reacciones alérgicas en pacientes con predisposición a este tipo de reacciones.

Es una solución de HS al 1% para ser inyectada directamente en la cavidad articular. El interés de este modo de administración radica en que el producto se aplica en el lugar de la lesión donde puede desarrollar su acción local y mecánica. Cuando se absorbe oralmente el HS, éste se degrada totalmente en el aparato digestivo. Cuando se inyecta en la circulación sistémica, la vida media del producto es de algunos minutos. En consecuencia, la única forma de administrar el producto sin riesgo de metabolización previa es mediante administración intraarticular.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se diseñó un estudio piloto aleatorio, doble ciego y controlado por artroscopia con lavado articular que se realizó en un único centro con dos grupos paralelos de pacientes: a un grupo se le administró una infiltración intraarticular de HS (1,0 ml), tras lisis lavado artroscópico (grupo tratamiento), y al otro se le efectuó una artroscopia con lavado articular con Ringer lactato sin viscosuplementación final (grupo comparativo). Para asegurar que se trataba de un estudio doble ciego, el procedimiento quirúrgico fue llevado a cabo por el investigador principal, mientras que las evaluaciones posteriores fueron efectuadas por otros evaluadores, de forma totalmente dissociada del proceso quirúrgico.

POBLACIÓN EN ESTUDIO

Criterios de selección

Los pacientes fueron seleccionados según los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

1. Pacientes varones y mujeres, mayores de 18 años.
2. Trastorno interno de la ATM con dolor articular y/o limitación de movimientos (máxima apertura oral menor o igual de 30 mm, lateralidades o protusión menor de 4 mm y/o desviación de la línea media mandibular a la apertura).
3. Sin respuesta a medidas conservadoras (férula, medicación, fisioterapia), al menos durante 6 meses.
4. Confirmación diagnóstica mediante RNM.

Criterios de exclusión:

Los pacientes con cualquiera de las siguientes afecciones no debieron incluirse en el estudio:

1. Mujeres gestantes o en periodo de lactancia.
2. Enfermedades degenerativas como la artritis reumatoide.
3. Estado general de salud débil u otras condiciones que dificulten las visitas al hospital de forma regular.
4. Causas de dolor extraarticular (muscular, neurálgico, psicógeno).
5. Pobre higiene oral.
6. Incomprensión del estudio.
7. Causas que contraindican la anestesia general.
8. Artrocentesis, artroscopia o cirugía abierta previa, en la misma articulación.
9. Participación en algún estudio clínico durante la realización del presente estudio o en los últimos 3 meses previos.
10. Sin posibilidad de realizar la técnica artroscópica correctamente.
11. Osteoartrosis severa, perforación discal (Wilkes V).

Criterios de abandono de los sujetos

Se informó a los pacientes de que podían abandonar el estudio en cualquier momento (sin tener que dar explicaciones acerca de sus motivos). Deberían en cualquier caso someterse a una evaluación final. Si un paciente no acudió a una visita, no se pudo evaluar sus resultados y debió ser sustituido.

El investigador también pudo decidir interrumpir voluntariamente la participación de un paciente si lo consideró conveniente, con objeto de proteger su salud. Los pacientes debían abandonar el estudio si se producía algún suceso grave que justificase su exclusión prematura.

Toda la información recogida habitualmente al final del estudio debió recogerse, si fue posible, en el momento en que el paciente abandonó el estudio. La razón por la que un paciente fue excluido del estudio debió anotarse en el cuaderno de recogida de datos (hoja de cancelación de estudio) del CDR. (Anexo 1)

Tamaño de la muestra

Dado que se trataba de un estudio piloto, no se determinó el tamaño estadístico de la muestra. Para efectuar este estudio clínico se seleccionaron 40 pacientes, que fueron distribuidos aleatoriamente en 2 grupos de 20. Los pacientes incluidos en el primer grupo o grupo tratamiento, recibieron una infiltración i. a. de HS (1,0 ml) tras lisis lavado artroscópico, mientras que los pacientes del segundo grupo o grupo comparativo se sometieron a una técnica artroscópica con lisis y lavado articular con Ringer lactato sin viscosuplementación final.

PROGRAMA DEL ESTUDIO

Selección (día -7)

Los pacientes adecuados se sometieron a una revisión para comprobar que reunían todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Se informó a los pacientes de que no debían tomar ningún analgésico ni AINE durante los 2 días previos a la artroscopia (día 0, visita previa).

Día 0 Artroscopia

A los pacientes seleccionados para ser incluidos en el estudio se les asignó un número de paciente siguiendo una lista aleatoria. Los pacientes fueron evaluados (según los parámetros de eficacia primaria y secundaria) antes de proceder a la artroscopia. Los tratamientos correspondientes al estudio se asignaron según la lista aleatoria.

Visita de seguimiento los días 14, 28, 56, 84 y 168

En el transcurso de estas visitas, los pacientes fueron evaluados en lo relativo a los parámetros de eficacia, tolerabilidad y seguridad.

Los procedimientos del estudio correspondientes a cada visita se indican en la tabla que presentamos a continuación.

Tabla 1. Esquema del ensayo

PARÁMETRO	VISITA						
	Día -7 de selección	Día 0 Artroscopia	Día 14 2 sem.	Día 28 1 mes	Día 56 2 meses	Día 84 3 meses	Día 168 6 meses
Historial médico/ reconocimiento oclusión dental y valoración tratamientos previos.	X						
Evaluación de los criterios de inclusión/ exclusión	X						
Exploración de la función de la ATM (mediciones y clics)	X		X	X	X	X	X
Evaluación del dolor articular medido con la EAV	X		X	X	X	X	X
Evaluación RNM previa.	X						
Consulta a preanestesia.	X						
Evaluación RNM postartroscopia.							X
Evaluación general del tratamiento por parte del paciente y por parte del investigador utilizando una escala de 5 niveles			X	X	X	X	X
Consumo de analgésicos (número de comprimidos de paracetamol 500 mg al día)			X	X	X	X	X
Evaluación de la tolerabilidad al tratamiento por parte del paciente y por parte del médico utilizando una escala de 5 niveles			X	X	X	X	X
Repaso de los sucesos adversos			X	X	X	X	X

PROCEDIMIENTOS ESTADÍSTICOS

Gestión de datos

Para la Gestión de Datos del estudio, se creó una Base de Datos Clínica utilizando Microsoft ACCESS 97 con reglas de coherencia interna y rangos para detectar incoherencias y/o incorrecciones en la tabulación de los datos.

Análisis de datos y pruebas estadísticas

En primer lugar se llevó a cabo un análisis descriptivo de las características de los pacientes (incluyendo género, edad, antecedentes clínicos, enfermedades concomitantes), comparativo entre los dos grupos de tratamiento.

En respuesta al objetivo principal del estudio, se llevaron a cabo los siguientes análisis:

Análisis descriptivo de la evolución de las puntuaciones en la escala de dolor observadas en cada una de las visitas, y para cada grupo de tratamiento.

Análisis comparativo entre los dos grupos de tratamiento de la disminución del dolor, calculada en términos de diferencia cruda, diferencia ajustada (por el valor de referencia) y porcentaje de pacientes con mejora (mejora de mínimo 20 y 10 puntos respectivamente), tanto con respecto a la visita basal como con respecto a la visita del día 14.

En respuesta a los objetivos secundarios del estudio, se llevaron a cabo los siguientes análisis:

Análisis descriptivo de la evolución de otros síntomas asociados al dolor, tales como la mejora de la apertura oral, lateralidad y protusión, el consumo de analgésicos, recidivas y la evaluación del médico con respecto a la evolución de la enfermedad.

Análisis comparativo entre los dos grupos de la mejoría de los parámetros de máxima apertura, lateralidad izquierda y derecha y protusión, calculada en términos de diferencia cruda y diferencia ajustada (por el valor de referencia) con respecto a la visita del día 14.

Análisis comparativo entre los dos grupos de tratamiento de la disminución en el porcentaje de pacientes con crepitación con respecto a la visita del día 14.

Se consideró la visita del día 14 como referencia para los análisis comparativos de disminución del dolor y de mejoría de máxima apertura, lateralidades y protusión, y de crepitación, ya que a partir del día 14 se observó que es cuando los grupos pasan a ser homogéneos y, por tanto comparables, al ser 2 semanas el plazo medio de recuperación del dolor post-quirúrgico (que en ambos casos se trata del dolor debido a la cirugía y no a la articulación en sí).

La *seguridad* se evaluó mediante el análisis de la presencia de reacciones adversas señalados por el paciente u observados por el investigador. Se describieron la frecuencia y la naturaleza de cada una de las reacciones adversas especificadas. Además, se realizó un análisis comparativo entre los dos grupos de tratamiento de la evaluación de la tolerancia al tratamiento por parte del paciente y el investigador.

Las variables cualitativas fueron descritas mediante frecuencias y porcentajes (por defecto sobre el total de respuestas) de cada una de las respuestas posibles. Las variables cuantitativas fueron descritas mediante la media y desviación estándar, especificando el número de pacientes analizados para cada variable.

La relación entre dos variables categóricas se estudió mediante el test de Chicuadrado (χ^2). La comparación de variables continuas (o categóricas ordinales) entre los dos grupos se realizó mediante el test no paramétrico U de Mann-Whitney. La comparación entre dos variables continuas (o categóricas ordinales) relacionadas se realizó con el test de Wilcoxon. La comparación entre más de dos variables continuas (o categóricas ordinales) relacionadas entre sí se realizó con el test de Friedman.

Se llevó a cabo un análisis estadístico de los resultados para determinar hasta qué punto la diferencia entre los tratamientos es significativa. Dado que se trataba de un estudio piloto sin cálculo alfa, beta o del tamaño de la muestra, solamente se compararon a nivel exploratorio los 2 grupos en los parámetros de eficacia mencionados.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 15.0 y los test se realizaron bajo un nivel de significación del 0,05.

RESULTADOS

POBLACIÓN EN ESTUDIO

Pacientes reclutados (centros/investigadores)

Se reclutaron un total de 40 pacientes, que fueron distribuidos aleatoriamente en cada uno de los 2 grupos de tratamiento, de 20 pacientes cada uno.

El estudio se desarrolló en el Hospital Universitario Son Dureta de Palma de Mallorca.

Pacientes valorables

Para el **análisis de seguridad** (n=40) se incluyeron todos los pacientes reclutados para el estudio, para los que se indicó la fecha de la visita en la que se realizó la artroscopia (y posteriormente recibieron el tratamiento correspondiente a cada grupo tal y como se indica en el CRD), independientemente de si el paciente cumplió o no con los criterios de inclusión/exclusión del estudio y de si éste presentó o no los datos relevantes a la variable principal y/o secundarias del análisis de efectividad.

Para el **análisis por efectividad** (n=39) se incluyeron todos los pacientes que indicaron la fecha de la visita en la que se realizó la artroscopia, presentaron los datos de la variable principal (dolor EAV) en la visita basal y como mínimo en una visita de seguimiento y cumplían con los criterios de inclusión/exclusión.

A continuación, se listan y se describen con detalle todos los criterios utilizados para considerar a un paciente no valorable o valorable. También se indican los apartados del CRD en los que se recoge la información que se utilizó para verificar los criterios.

C. Inclusión 1: Pacientes varones y mujeres, mayores de 18 años (n=40): No se halló ningún paciente menor de 18 años.

C. Inclusión 2: Pacientes con trastorno interno de la ATM con dolor articular y/o limitación de movimientos (máxima apertura oral menor o igual de 30 mm, lateralidades o protusión menor de 4 mm y/o desviación de la línea media mandibular a la apertura) (n=40): No se halló ningún caso sin dolor articular (EAV basal < 10 mm) y/o sin limitación de movimientos basal (máxima apertura oral > 30 mm y lateralidades > 4 mm y protusión > 4 mm y sin lateralización a la apertura). No se halló ningún paciente con incumplimiento de este criterio.

C. Inclusión 3: Pacientes sin respuesta a medidas conservadoras (férula, medicación, fisioterapia), al menos 6 meses de duración (n=40): No se halló ningún paciente con incumplimiento de este criterio.

C. Inclusión 4: Pacientes con confirmación diagnóstica mediante RNM (n=39): Se excluyó un paciente por indicar en la visita basal la situación y morfología del disco normal, sin derrame, sin signos de OA y sin diagnóstico del trastorno interno de ATM (n=1).

C. Exclusión 1: Mujeres gestantes o en periodo de lactancia (n=0): No se halló ninguna paciente en gestación o en periodo de lactancia (n=0), En el Anexo 3: tablas de resultados adicionales se presentan las enfermedades y tratamientos concomitantes de los pacientes reclutados.

C. Exclusión 2: Pacientes con enfermedades degenerativas como la artritis reumatoide (n=0): No se halló ningún paciente con enfermedades degenerativas (n=0), En el Anexo 3: tablas de resultados adicionales se presentan las enfermedades y tratamientos concomitantes de los pacientes reclutados.

C. Exclusión 3: Pacientes con estado general de salud débil u otras condiciones que dificulten las visitas al hospital de forma regular (n=0): No se halló ningún paciente con estado general de salud débil (n=0), En el Anexo 3: tablas de resultados adicionales se presentan las enfermedades y tratamientos concomitantes de los pacientes reclutados.

C. Exclusión 4: Pacientes con causas de dolor extraarticular (muscular, neurálgico, psicógeno) (n=0): No se halló ningún paciente con incumplimiento de este criterio (n=0).

C. Exclusión 5: Pacientes con pobre higiene oral (n=0): No se halló ningún paciente con incumplimiento de este criterio.

C. Exclusión 6: Pacientes que no comprendan el estudio (n=0): No se halló ningún paciente con alguna alteración que impidiera la comprensión del estudio (n=0),. En el Anexo 3: tablas de resultados adicionales se presentan las enfermedades y tratamientos concomitantes de los pacientes reclutados.

C. Exclusión 7: Pacientes con causas que contraindican la anestesia general (n=0): No se halló ningún paciente que presentara alguna contraindicación a la anestesia general (n=0), En el Anexo 3: tablas de resultados adicionales se presentan las enfermedades y tratamientos concomitantes de los pacientes reclutados.

C. Exclusión 8: Pacientes con artrocentesis, artroscopia o cirugía abierta previa, en la misma articulación (n=0): No se halló ningún paciente con cumplimiento de este criterio (n=0).

C. Exclusión 9: Pacientes con participación actual en algún estudio clínico, o haber participado en un estudio clínico durante los últimos 3 meses (n=0): No se halló ningún paciente con cumplimiento de este criterio (n=0).

C. Exclusión 10: Pacientes sin posibilidad de realizar la técnica artroscópica correctamente (n=0): No se halló ningún paciente con cumplimiento de este criterio (n=0).

C. Exclusión 11: Pacientes con osteoartrosis severa, perforación discal (Wilkes V) (n=0): No se halló ningún paciente que presentara osteoartrosis severa o perforación discal (n=0).

Otros criterios de exclusión utilizados:

Pacientes sin firma del formulario de consentimiento (n=0): No se halló ningún caso con la variable "el paciente ha firmado el formulario de consentimiento" igual a no (n=0). No se excluyeron los casos sin respuesta a esta pregunta (n=7).

Pacientes sin datos suficiente para el análisis principal (n=0): Se exigió presentar datos del dolor articular medido con EAV como mínimo en la visita basal y en una de las visitas de seguimiento. No se halló ningún caso con el dato faltante en la visita basal ni ningún caso sin seguimiento de la variable principal (n=0).

Pacientes que no recibieron la medicación en estudio (n=0): No se halló ningún paciente en el que no se indicara la fecha de la visita en la que se realizó la artroscopia y posteriormente a la artroscopia recibiera el tratamiento correspondiente a cada grupo tal y como se indica en el CRD.

En la tabla presentada a continuación se especifica el número de pacientes valorables y no valorables, junto con el número de casos afectado por cada criterio.

Tabla 2. Pacientes valorables

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global	
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹
Total de pacientes reclutados	20	100,0	20	100,0	40	100,0
Valorables por seguridad	20	100,0	20	100,0	40	100,0
No valorables por seguridad²	0	0,0	0	0,0	0	0,0
No recibe medicación ni presenta ninguna reacción adversa	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Valorables por efectividad	19	95,0	20	100,0	0	97,5
No valorables por efectividad²	1	5,0	0	0,0	1	2,5
Pacientes menores de 18 años	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pacientes sin trastorno interno de la ATM con dolor articular y/o limitación de movimientos	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pacientes con respuesta a medidas conservadoras	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pacientes sin confirmación diagnóstica mediante RNM	1	5,0	0	0,0	1	2,5
Mujeres gestantes o en periodo de lactancia	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pacientes con enfermedades degenerativas	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pacientes con estado general de salud débil u otras condiciones que dificulten las visitas al hospital de forma regular	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pacientes con causas de dolor extraarticular	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pacientes con pobre higiene oral	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pacientes que no comprendan el estudio	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pacientes con causas que contraindican la anestesia general	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pacientes con artrocentesis, artroscopia o cirugía abierta previa, en la misma articulación	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pacientes con participación actual en algún estudio clínico, o haber participado en un estudio clínico durante los últimos 3 meses	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pacientes sin posibilidad de realizar la técnica artroscópica correctamente	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pacientes con osteoartrosis severa, perforación discal	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pacientes sin firma del formulario de consentimiento	0	0,0	0	0,0	0	0,0
No presenta datos suficientes para el análisis del objetivo principal	0	0,0	0	0,0	0	0,0
No recibe medicación	0	0,0	0	0,0	0	0,0

¹Porcentaje calculado respecto al total de pacientes reclutados (GT=20; GC=20; G=40)
²Un paciente podía ser considerado no valorable por más de un motivo simultáneamente

No se halló ningún caso con interrupción anticipada del seguimiento, llegando todos los pacientes a la visita del sexto mes (día 168 de seguimiento). En uno de los casos se indicó en el CRD que “el estudio no finalizó según lo previsto” anotando como causa del abandono “retraso RNM post-tratamiento”, sin embargo el paciente realizó todas las visitas y no fue considerado como interrupción anticipada.

Análisis descriptivo

Para el análisis descriptivo de los pacientes se utilizaron aquellos que cumplían los criterios de valorables por seguridad. El nivel de significación para todos los test estadísticos fue del 0,05.

Datos sociodemográficos

La edad media de los pacientes fue de 35,3 años (DT=13,3) y el 92,5% de la los pacientes eran mujeres. Las profesiones más frecuentes fueron el comercio en un 17,5% y la hostelería/restauración en un 15,0%.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes del grupo tratamiento y los del grupo comparativo en las características sociodemográficas ($p>0,05$).

Tabla 3. Características sociodemográficas de los pacientes

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		P ^{a,b}
	Media (DE)	Rango	Media (DE)	Rango	Media (DE)	Rango	
Edad (años) (GT=20; GC=20; G=40)	32,0 (13,1)	18,0 - 70,0	38,6 (12,9)	18,0 - 60,0	35,3 (13,3)	18,0 - 70,0	0,0806
	n	%¹	n	%¹	n	%¹	P^{a,c}
Sexo	20	100,0	20	100,0	40	100,0	-
Varón	2	10,0	1	5,0	3	7,5	0,9999
Mujer	18	90,0	19	95,5	37	92,5	
Profesión	20	100,0	20	100,0	40	100,0	-
Comercio	5	25,0	2	10,0	7	17,5	0,7421
Hostelería / restauración	2	10,0	4	20,0	6	15,0	
Administrativa	1	5,0	3	15,0	4	10,0	
Sus labores	2	10,0	2	10,0	4	10,0	
Auxiliar enfermería	1	5,0	1	5,0	2	5,0	
Carnicería	0	0,0	2	10,0	2	5,0	
Esteticista	1	5,0	1	5,0	2	5,0	
Estudiante	2	10,0	0	0,0	2	5,0	
Peluquera	1	5,0	1	5,0	2	5,0	
Pensionista	1	5,0	1	5,0	2	5,0	
Celadora	1	5,0	0	0,0	1	2,5	
Limpiadora	0	0,0	1	5,0	1	2,5	
Mecánico	1	5,0	0	0,0	1	2,5	
Periodista	1	5,0	0	0,0	1	2,5	
Técnico industrial	0	0,0	1	5,0	1	2,5	
Tintorera	0	0,0	1	5,0	1	2,5	
Zapatera	1	5,0	0	0,0	1	2,5	

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes para las cuales se dispuso del dato

^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p-valor<0,05)

^b Test U de Mann-Whitney

^c Test Chi-cuadrado

Historial médico

En este apartado se describieron las características clínicas de los pacientes valorables por seguridad en el estudio.

En la tabla siguiente observamos que el 48,5% de la muestra estudiada presentaba una afectación bilateral de las ATMs.

En un 57,6% de los casos el motivo de la consulta fue el dolor junto a la limitación de la apertura.

El 100,0% de los pacientes había sido tratado previamente para esta patología, un 92,5% con férula de descarga, un 20,0% con fisioterapia y para el 7,5% restante no se especificó el tratamiento.

En cuanto al tiempo de evolución medio de la muestra fue de 35,0 meses (DT: 27,0).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las características clínicas entre el grupo tratamiento y el grupo comparativo ($p > 0,05$).

Tabla 4. Características clínicas generales de los pacientes

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		p ^{a,b}
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹	
ATM objeto del tratamiento previsto	16	100,0	17	100,0	33	100,0	-
Derecho	6	37,5	4	23,5	10	30,3	0,2386
Izquierdo	3	18,8	4	23,5	7	21,2	
Bilateral	7	43,8	9	52,9	16	48,5	
Motivo de la consulta	16	100,0	17	100,0	33	100,0	-
Dolor	6	37,5	8	47,1	14	42,4	0,9999
Limitación de apertura	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Ambos	10	62,5	9	52,0	19	57,6	
Tratamientos anteriores	20	100,0	20	100,0	40	100,0	-
Ausencia de tratamientos	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-
Presencia de tratamientos	20	100,0	20	100,0	40	100,0	-
Férula de descarga	19	95,0	18	90,0	37	92,5	-
Fisioterapia	4	20,0	4	20,0	8	20,0	-
Artrocentesis	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-
Artroscopia	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-
Cirugía abierta	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-
Tratamiento anterior no especificado	1	5,0	2	10,0	3	7,5	-
	Media (DE)	Rango	Media (DE)	Rango	Media (DE)	Rango	p^{a,c}
Tiempo de evolución (meses) (GT=20; GC=20; G=40)	29,3 (22,2)	6 - 84	40,7 (30,7)	7 - 144	35,0 (27,0)	6 - 144	0,1317

¹Porcentaje calculado respecto al total de pacientes reclutados (GT=20; GC=20; G=40)
²Un paciente podía ser considerado no valorable por más de un motivo simultáneamente
^a Test Chi-cuadrado
^c Test U de Mann-Whitney

Exploración de la oclusión dental

En este apartado se describen las principales características de la oclusión dental.

El 52,5% de los pacientes estudiados era desdentado parcial. De los pacientes con prótesis dental (n=9) un 55,6% la tenían removible y un 33,3% fija.

Un 96,9% de la población en estudio tenía una oclusión de clase I. Sólo se observó un paciente con una clase II de Angle. Ningún paciente era tipo clase III. Del total de la población, 4 sujetos presentaron una mordida abierta anterior y 4 una mordida cruzada posterior.

Un 84,6% de la población no había sido sometida a ningún tratamiento de ortodoncia.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las características de la exploración de la función de ATM entre el grupo tratamiento y el comparativo ($p > 0,05$).

Tabla 5. Exploración de la oclusión dental

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		p ^{a,b}
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹	
Dentición	20	100,0	20	100,0	40	100,0	-
Completa	12	60,0	7	35,0	19	47,5	
Desdentado total	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,2049
Desdentado parcial	8	40,0	13	65,0	21	52,5	
Prótesis dental	4	100,0	5	100,0	9	100,0	-
Fija	1	25,0	2	40,0	3	33,3	
Removible	2	50,0	3	60,0	5	55,5	0,4868
Fija y removible	1	25,0	0	0,0	1	11,1	
Oclusión	15	100,0	17	100,0	32	100,0	-
Clase I	14	93,3	17	100,0	31	96,9	
Clase II	1	6,7	0	0,0	1	3,1	0,4688
Clase III	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Maloclusión	5	100,0	3	100,0	8	100,0	-
Mordida abierta	2	40,0	2	66,7	4	50,0	
Mordida cruzada	3	60,0	1	33,3	4	50,0	0,9999
Mordida en tijera	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Ortodoncia	20	100,0	19	100,0	39	100,0	-
No	17	85,0	16	84,2	33	84,6	0,5473
Si	3	15,0	3	15,8	6	15,4	

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes para las cuales se dispuso del dato

^a En negrita resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$)

^b Test Chi-cuadrado

Evaluación RNM previa

En la tabla siguiente se describen las principales características de la evaluación mediante RNM de los pacientes valorables por seguridad en estudio.

Un 77,5% de la población estudiada tenía el disco desplazado sin reducción y un 20,0% presentaba un desplazamiento discal reducible.

El 57,5% presentaba una morfología del disco patológica. En un 5,0% de los casos se observó derrame.

En cuanto a los signos de OA, éstos se observaron en el 52,5% de los pacientes.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las características de la evaluación de la RNM previa entre el grupo de tratamiento y el grupo comparativo ($p > 0,05$).

Tabla 6. Evaluación RNM basal

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		p ^{a,b}
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹	
Situación del disco	20	100,0	20	100,0	40	100,0	-
Normal	1	5,0	0	0,0	1	2,5	
Desplazado con reducción	3	15,0	5	25,0	8	20,0	
Desplazado sin reducción	16	80,0	15	75,0	31	77,5	0,4648
Morfología del disco	20	100,0	20	100,0	40	100,0	-
Normal	10	50,0	7	35,0	17	42,5	
Patológico	10	50,0	13	65,0	23	57,5	0,5231
Derrame	20	100,0	20	100,0	40	100,0	-
Sin derrame	20	100,0	18	90,0	38	95,0	
Con derrame	0	0,0	2	10,0	2	5,0	0,4872
Signos de OA	20	100,0	20	100,0	40	100,0	-
Sin signos de OA	13	65,0	6	30,0	19	47,5	
Con signos de OA	7	35,0	14	70,0	21	52,5	0,0562
Diagnóstico: subgrupo	19	100,0	19	100,0	38	100,0	-
Trastorno interno de ATM con desplazamiento discal reducible	3	15,8	5	26,3	8	21,1	
Trastorno interno de ATM con desplazamiento discal irreducible	16	84,2	14	73,7	30	78,9	0,6928

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes para las cuales se dispuso del dato

^a En negrita resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$)

^b Test Chi-cuadrado

Enfermedades y tratamientos concomitantes

En este apartado se presenta una descripción de las enfermedades y tratamientos descritos en los CRDs de los pacientes, incluyendo el número de pacientes afectados y el porcentaje sobre el total de éstos.

En el Anexo 3: tablas de resultados adicionales, se describen con el máximo de detalle las enfermedades y tratamientos concomitantes presentados por los pacientes, así como los comentarios indicados por el investigador en referencia a las primeras, y las dosis, vía de administración y motivo de los tratamientos.

En la tabla siguiente se observa que el 57,5% de los pacientes presentó alguna enfermedad concomitante. Las más frecuentes fueron las osteoartropatías (39,1%) y los trastornos relacionados con las articulaciones (17,4%). Cabe destacar que un 13,0% de la población estudiada refería cefaleas migrañosas.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la presencia/ausencia de enfermedades concomitantes entre el grupo tratamiento y el comparativo ($p > 0,05$).

Tabla 7. Enfermedades concomitantes

	Grupo tratamiento			Grupo comparativo			Global			p ^{a,b}
	n	% ¹	% ²	n	% ¹	% ²	n	% ¹	% ²	
Pacientes valorables	20	100,0	-	20	100,0	-	40	100,0	-	-
Ausencia de enfermedad concomitante	10	50,0	-	7	35,0	-	17	42,5	-	0,3373
Presencia de enfermedad concomitante³	10	50,0	100,0	13	65,0	100,0	23	57,5	100,0	
Osteoartropatías	2	10,0	20,0	7	35,0	53,8	9	22,5	39,1	-
Trastornos relacionados con las articulaciones NCOC	4	20,0	40,0	0	0,0	0,0	4	10,0	17,4	-
Cefaleas migrañosas	0	0,0	0,0	3	15,0	23,1	3	7,5	13,0	-
Congestión e inflamación nasales	2	10,0	20,0	0	0,0	0,0	2	5,0	8,7	-
Diabetes mellitus (incl subtipos)	0	0,0	0,0	2	10,0	15,4	2	5,0	8,7	-
Procedimientos terapéuticos de columna vertebral	1	5,0	10,0	1	5,0	7,7	2	5,0	8,7	-
Síntomas de ansiedad	0	0,0	0,0	2	10,0	15,4	2	5,0	8,7	-
Trastornos hipertensivos vasculares NCOC	0	0,0	0,0	2	10,0	15,4	2	5,0	8,7	-
Anemias carenciales	1	5,0	10,0	0	0,0	0,0	1	2,5	4,3	-
Anormalidades de la respiración	1	5,0	10,0	0	0,0	0,0	1	2,5	4,3	-
Artropatías NCOC	0	0,0	0,0	1	5,0	7,7	1	2,5	4,3	-
Broncoespasmo y obstrucción	0	0,0	0,0	1	5,0	7,7	1	2,5	4,3	-
Fracturas y luxaciones misceláneas NCOC	0	0,0	0,0	1	5,0	7,7	1	2,5	4,3	-
Hernias y luxaciones misceláneas NCOC	0	0,0	0,0	1	5,0	7,7	1	2,5	4,3	-
Mononeuropatías	1	5,0	10,0	0	0,0	0,0	1	2,5	4,3	-
Neoplasias endocrinas malignas y no especificadas NCOC	0	0,0	0,0	1	5,0	7,7	1	2,5	4,3	-
Osteoartropatías	1	5,0	10,0	0	0,0	0,0	1	2,5	4,3	-
Procedimientos terapéuticos articulares	1	5,0	10,0	0	0,0	0,0	1	2,5	4,3	-
Procedimientos terapéuticos NCOC	0	0,0	0,0	1	5,0	7,7	1	2,5	4,3	-
Trastornos de hipofunción tiroidea	1	5,0	10,0	0	0,0	0,0	1	2,5	4,3	-
Urticarias	0	0,0	0,0	1	5,0	7,7	1	2,5	4,3	-

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes valorables

² Porcentaje calculado respecto al total de pacientes con enfermedad concomitante

³ Un paciente podía presentar más de una enfermedad simultáneamente

^a En negrita resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$)

^b Test Chi-cuadrado

El 42,5% de la población en estudio presentó algún tratamiento concomitante (tabla 8). Los tratamientos más frecuentes fueron los antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos, en un 18,8% de los casos y otros analgésicos y antipiréticos, en un 16,5%.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la presencia/ausencia de tratamientos concomitantes entre el grupo tratamiento y el comparativo ($p > 0,05$).

Tabla 8. Tratamientos concomitantes

	Grupo tratamiento			Grupo comparativo			Global			p ^{a,b}
	n	% ¹	% ²	n	% ¹	% ²	n	% ¹	% ²	
Pacientes valorables	20	100,0	-	20	100,0	-	40	100,0	-	-
Ausencia de tratamiento concomitante	13	65,0	-	10	50,0	-	23	57,5	-	0,2441
Presencia de tratamiento concomitante³	7	35,0	100,0	10	50,0	100,0	17	42,5	-	
Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos	3	15,0	8,6	5	25,0	10,0	8	20,0	18,8	-
Otros analgésicos y antipiréticos	3	15,0	8,6	4	20,0	8,0	7	17,5	16,5	-
Ansiolíticos	1	5,0	2,9	3	15,0	6,0	4	10,0	9,4	-
Drogas usadas en la hieftrofia prostática benigna	0	0,0	0,0	4	20,0	8,0	4	10,0	9,4	-
Preparados antimigrañosos	0	0,0	0,0	4	20,0	8,0	4	10,0	9,4	-
Antidepresivos	1	5,0	2,9	2	10,0	4,0	3	7,5	7,1	-
Anriepilépticos	3	15,0	8,6	0	0,0	0,0	3	7,5	7,1	-
Anticonceptivos hormonales para uso sistémico	2	10,0	5,7	0	0,0	0,0	2	5,0	4,7	-
Preparados de hormona tiroidea	1	5,0	2,9	1	5,0	2,0	2	5,0	4,7	-
Agentes contra la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico (rge / gord)	1	5,0	2,9	0	0,0	0,0	1	2,5	2,4	-
Agentes relajantes musculares de acción central	0	0,0	0,0	1	5,0	2,0	1	2,5	2,4	-
Psicolépticos y psicoanalépticos en combinación	0	0,0	0,0	1	5,0	2,0	1	2,5	2,4	-
Reductores del colesterol y los triglicéridos	0	0,0	0,0	1	5,0	2,0	1	2,5	2,4	-

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes valorables

² Porcentaje calculado respecto al total de pacientes con enfermedad concomitante

³ Un paciente podía presentar más de una enfermedad simultáneamente

^a En negrita resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$)

^b Test Chi-cuadrado

ANÁLISIS PRINCIPAL

El análisis principal de eficacia incluyó los pacientes que cumplían los criterios de valorables por eficacia (ver apartado “pacientes valorables”). El nivel de significación para todos los test estadísticos fue del 0,05.

En este apartado se presentan los resultados del análisis principal del estudio, intentando dar respuesta al objetivo principal. Se imputaron los valores perdidos de la variable principal “dolor articular” mediante la técnica de interpolación lineal.

Para este parámetro de dolor se llevaron a cabo los siguientes análisis:

- Evolución de las puntuaciones obtenidas para cada visita: Evolución de las puntuaciones obtenidas para cada visita según la diferencia respecto a la visita basal. La evolución del dolor hasta una determinada visita fue calculada como la diferencia entre el valor en dicha visita y el valor inicial (diferencia basal), tal y como se expone a continuación

Diferencia basal: $P_f - P_i$

-Porcentaje de pacientes que mejoran: se consideró que un paciente había mejorado si disminuía por lo menos *20 puntos*, o *10 puntos* la valoración de cada escala para cada visita, respecto al día 0 (visita basal), y respecto al día 14.

En la figura 21 que presentamos a continuación podemos observar que el dolor articular medio en el grupo tratamiento fue superior desde el inicio en relación al grupo comparativo, presentando ambos grupos un descenso del dolor articular significativo desde el día 14.

Figura 21. Evolución del dolor articular (escala EAV).



En la tabla 9 se muestra en detalle la evolución del dolor articular global y por grupos terapéuticos. El grupo tratamiento presentó en la visita basal un dolor articular medio de 62,0 (DT: 19,9), y en la visita del día 168, 19,0 (DT: 21,1). Por lo que se refiere al grupo comparativo éste tenía un dolor articular medio basal del 47,9 (DT: 20,2) y en la última visita de 9,6 (DT: 17,0).

Observamos diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en el dolor articular entre el grupo tratamiento y el grupo comparativo en las visitas basal, del día 14 y del día 84.

También podemos observar que existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$), tanto en el grupo tratamiento como en el grupo comparativo, entre el dolor articular en la primera visita y el resto de visitas (descenso significativo).

Tabla 9. Evolución del dolor articular (escala EAV)

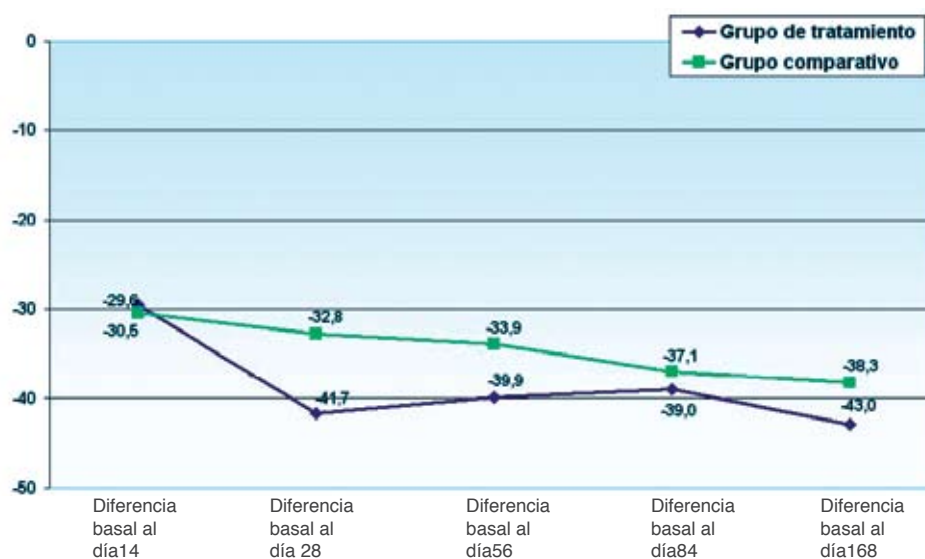
	Grupo tratamiento			Grupo comparativo			Global			P ^{a,c}
	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	
Visita basal (GT=19; GC=20)	62,0 (19,9)	31,0 - 100,0	-	47,9 (20,2)	18,0 - 90,0	-	54,8 (21,0)	18,0 - 100,0	-	0,0400
Visita día 14 (GT=19; GC=20)	32,4 (23,7)	0,0 - 80,0	0,0007	17,5 (16,7)	0,0 - 59,0	0,0002	24,7 (21,5)	0,0 - 80,0	<0,0001	0,0360
Visita día 28 (GT=19; GC=20)	20,3 (19,2)	0,0 - 69,0	0,0002	15,2 (18,4)	0,0 - 56,0	0,0002	17,7 (18,7)	0,0 - 69,0	<0,0001	0,3058
Visita día 56 (GT=19; GC=20)	22,1 (23,5)	0,0 - 71,0	0,0005	14,0 (19,7)	0,0 - 74,0	0,0001	17,9 (21,7)	0,0 - 74,0	<0,0001	0,2005
Visita día 84 (GT=19; GC=20)	23,0 (20,3)	0,0 - 61,0	0,0002	10,9 (16,1)	0,0 - 62,0	0,0001	16,8 (19,0)	0,0 - 62,0	<0,0001	0,0420
Visita día 168 (GT=19; GC=20)	19,0 (21,1)	0,0 - 59,0	0,0001	9,6 (17,0)	0,0 - 64,0	0,0001	14,2 (19,4)	0,0 - 64,0	<0,0001	0,1004

^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $<0,05$)
^b Test Wilcoxon
^c Test U de Mann-Whitney

La evolución del dolor articular en cada visita de seguimiento fue analizada comparativamente entre ambos grupos, como la diferencia entre el valor en dicha visita y el valor inicial (Figura 22 y Tabla 10).

Se observó cierta tendencia a una mayor mejoría en el grupo tratamiento con hialuronato sódico, sobre todo en los días 28 y 56.

Figura 22. Evolución de la diferencia del dolor articular.



* No se alcanzaron diferencias significativas entre ambos grupos en la diferencia con respecto al valor basal en ninguna de las evaluaciones de seguimiento (U de Mann-Whitney; $p > 0,05$)

Tabla 10. Evolución de la diferencia basal del dolor articular

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		P ^{a,b}
	Media (DT)	Rango	Media (DT)	Rango	Media (DT)	Rango	
Diferencia basal a día 14 (GT=19; GC=20)	-29,6 (29,0)	-87,0 : 19,0	-30,5 (22,8)	-79,0 : 7,0	-30,0 (25,7)	-87,0 : 19,0	0,9105
Diferencia basal a día 28 (GT=19; GC=20)	-41,7 (24,3)	-77,5 : 4,0	-32,8 (22,0)	-74,0 : 3,0	-37,1 (23,3)	-77,5 : 4,0	0,2549
Diferencia basal a día 56 (GT=19; GC=20)	-39,9 (32,7)	-100,0 : 27,0	-33,9 (21,2)	-78,0 : 8,0	-36,8 (27,2)	-100,0 : 27,0	0,3183
Diferencia basal a día 84 (GT=19; GC=20)	-39,0 (26,8)	-100,0 : 8,0	-37,1 (20,8)	-67,0 : -4,0	-38,0 (23,6)	-100,0 : 8,0	0,8771
Diferencia basal a día 168 (GT=19; GC=20)	-43,0 (25,9)	-100,0 : -7,0	-38,3 (20,6)	-72,0 : 2,0	-40,6 (23,1)	-100,0 : 2,0	0,7678

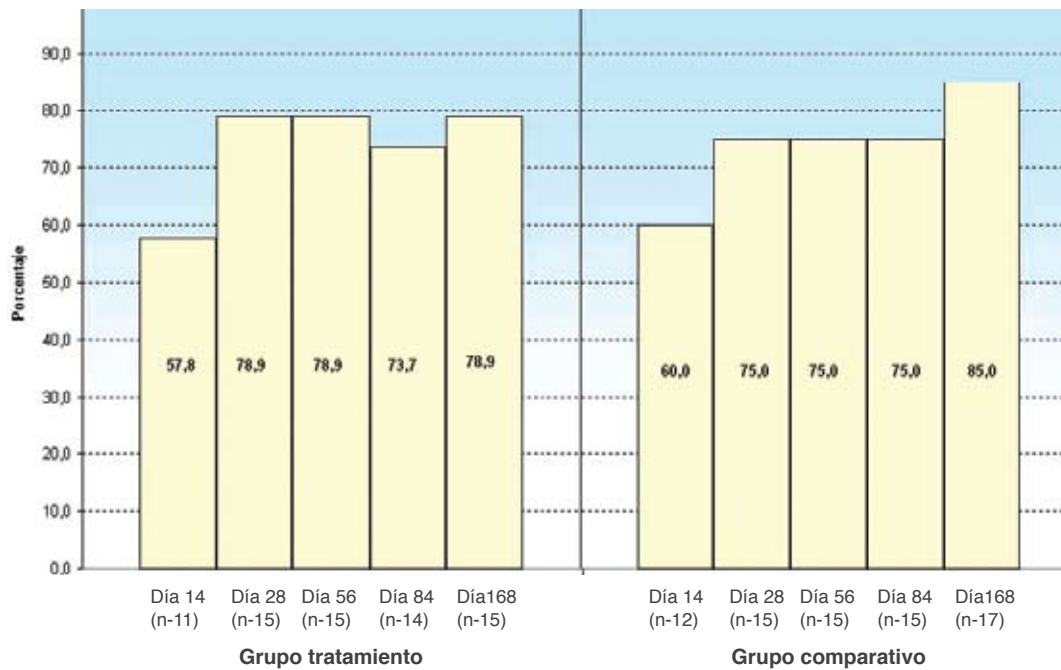
^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $< 0,05$)
^b Test U de Mann-Whitney

Adicionalmente, se calculó el porcentaje de pacientes en los que disminuía por lo menos 20 puntos y 10 puntos, respectivamente, la valoración de la escala del dolor articular (escala EAV), respecto el día 0 (visita basal). (Figuras 23 y 24).

Se observó que para cada visita mejoraban más de un 50% (según punto de corte de por lo menos 20 puntos) y un 70% (según punto de corte de por lo menos 10 puntos) de los pacientes, tanto en el grupo tratamiento como en el grupo comparativo, pero no se observó un aumento significativo en el porcentaje de pacientes que mejoraban a lo largo del estudio en los dos grupos de tratamiento (Friedman; $p>0,05$).

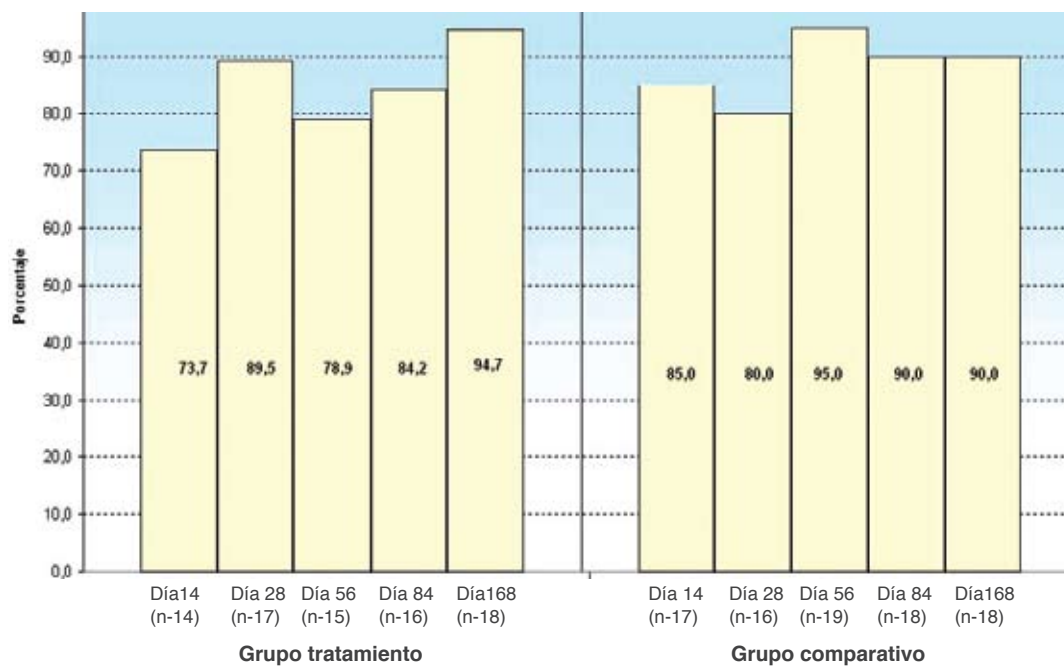
Comparando entre grupos de tratamiento, no se alcanzaron a observar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el porcentaje de pacientes con mejora en el dolor desde el momento basal (Chi-cuadrado; $p>0,05$).

Figura 23. Porcentaje de pacientes que mejoran por lo menos 20 puntos en el dolor articular respecto la visita basal.



* No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento para cada visita (Chi-cuadrado; $p>0,05$).

Figura 24. Porcentaje de pacientes que mejoran por lo menos 10 puntos en el dolor articular respecto la visita basal.



* No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento para cada visita (Chi-cuadrado; $p > 0,05$).

Resultados

Además se decidió realizar los análisis de evolución del dolor articular en cada visita de seguimiento y la comparación entre ambos grupos de tratamiento, considerando como referencia la visita del día 14 en lugar de la visita basal, y a continuación se describen los resultados obtenidos en estos análisis. (Figura 25)

Comparando el descenso del dolor, tampoco se alcanzaron diferencias significativas entre ambos grupos (U de Mann-Whitney; $p > 0,05$).

Figura 25. Evolución del dolor articular respecto al día 14

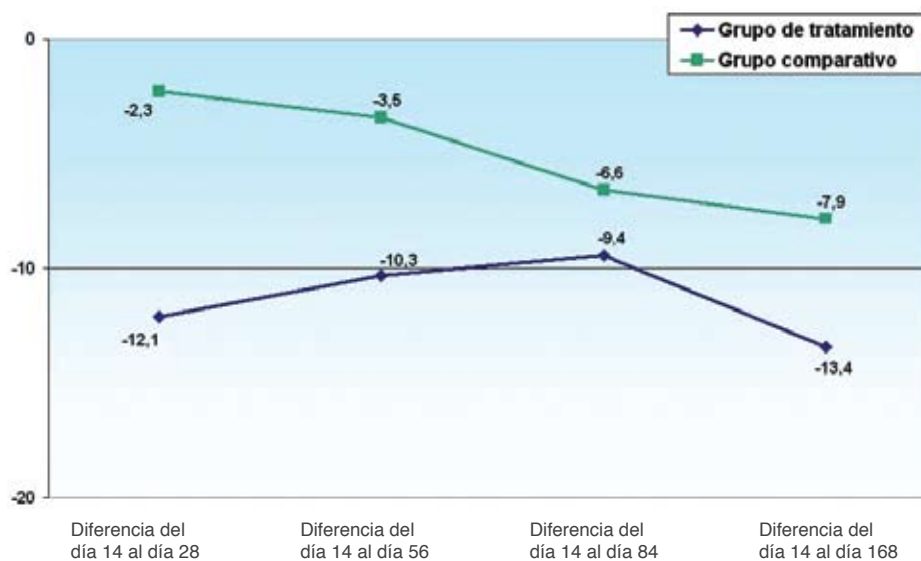


Tabla 11. Evolución de la diferencia respecto al día 14 del dolor articular

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		P ^{a,b}
	Media (DT)	Rango	Media (DT)	Rango	Media (DT)	Rango	
Diferencia del día 14 al día 28 (GT=19; GC=20)	-12,1 (16,8)	-54,0 : 16,0	-2,3 (16,8)	-37,0 : 30,0	-7,1 (17,3)	-54,0 : 30,0	0,0634
Diferencia del día 14 al día 56 (GT=19; GC=20)	-10,3 (23,2)	-54,0 : 28,0	-3,5 (21,5)	-34,0 : 68,0	-6,8 (22,3)	-54,0 : 68,0	0,3682
Diferencia del día 14 al día 84 (GT=19; GC=20)	-9,4 (28,7)	-64,0 : 45,0	-6,6 (20,3)	-49,0 : 56,0	-8,0 (24,4)	-64,0 : 56,0	0,9776
Diferencia del día 14 al día 156 (GT=19; GC=20)	-13,4 (25,4)	-64,0 : 31,0	-7,9 (20,8)	-54,0 : 53,0	-10,6 (23,0)	-64,0 : 53,0	0,2367

^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $< 0,05$)

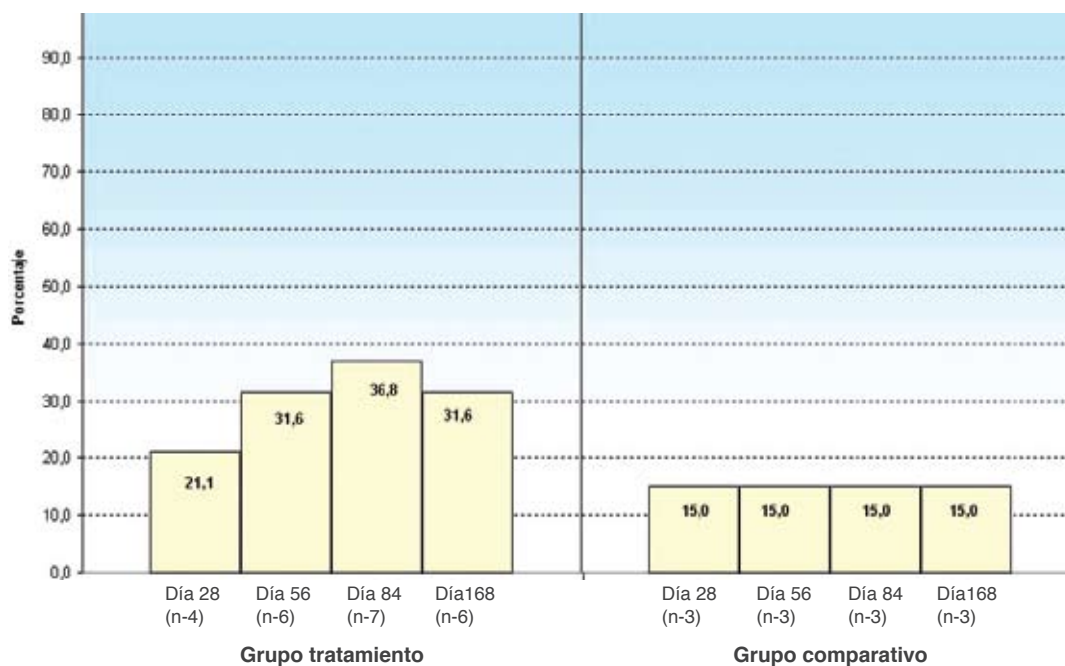
^b Test U de Mann-Whitney

Se calculó el porcentaje de pacientes en los que disminuía por lo menos 20 puntos la valoración de la escala del dolor articular (escala EAV), respecto el día 14. (Figura 26)

Se observó que para cada visita mejoraban más de un 20% de los pacientes del grupo tratamiento y en el grupo comparativo se mantuvo constante a un 15,0%.

Nuevamente, no se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de tratamiento en el porcentaje de pacientes con mejora en el dolor desde la visita 14 (Chi-cuadrado; $p > 0,05$).

Figura 26. Porcentaje de pacientes que mejoran por lo menos 20 puntos respecto al día 14 en el dolor articular

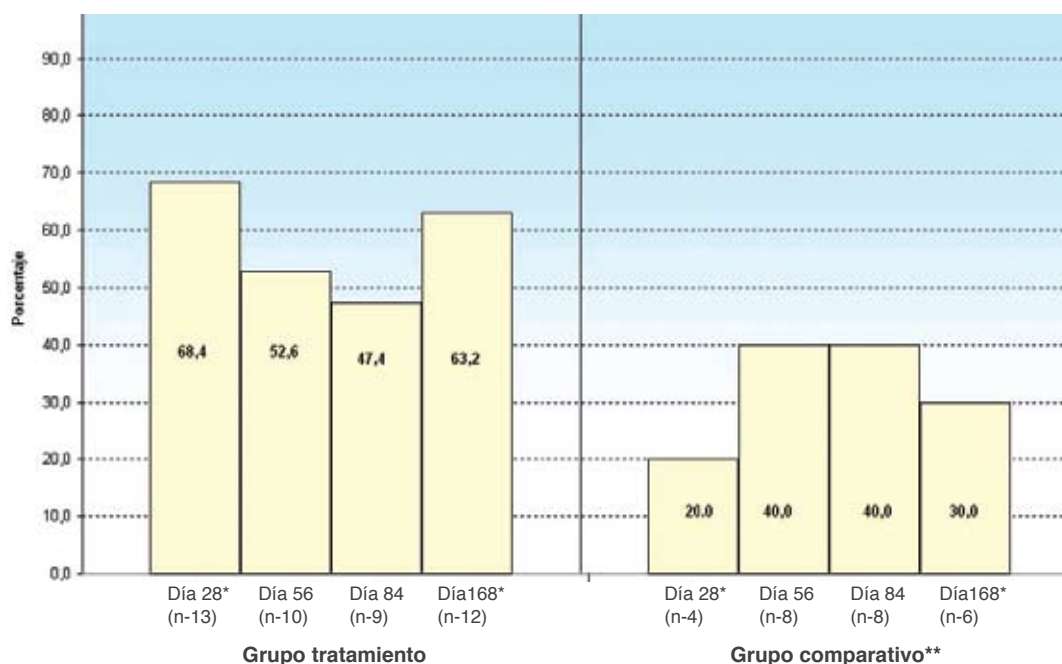


* No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento para cada visita (Chi-cuadrado; $p > 0,05$).

Adicionalmente, se calculó el porcentaje de pacientes en los que disminuía por lo menos 10 puntos la valoración de la escala del dolor articular (escala EAV), respecto al día 14. (Figura 27)

Se observó un aumento significativo en el porcentaje de pacientes que mejoraban a lo largo del estudio en el grupo comparativo (Friedman; $p < 0,05$). Se pudo ver que para cada visita en el grupo tratamiento mejoraban más de un 45% de los pacientes y en el grupo comparativo más de un 20,0%, observándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de tratamiento en las visitas de los días 28 y 168 en el porcentaje de pacientes con mejora en el dolor respecto al momento de la visita del día 14 (Chic cuadrado; $p < 0,05$).

Figura 27. Porcentaje de pacientes que mejoran por lo menos 10 puntos respecto al día 14 en el dolor articular



* Se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento para las visitas 28 y 168 (Chi-cuadrado; $p < 0,05$)

ANÁLISIS SECUNDARIOS

El análisis secundario de eficacia incluyó los pacientes que cumplían los criterios de valorables por eficacia (ver apartado “pacientes valorables”). El nivel de significación para todos los test estadísticos fue del 0,05.

Evolución de la función de la ATM

En este apartado se presentan los análisis relacionados con la evolución de la función de la ATM, incluyendo los parámetros de máxima apertura oral, lateralización de la apertura, protusión, lateralidades, crepitación y dolor a la palpación de los músculos masticadores.

La tabla 12 muestra la evolución de la máxima apertura oral en cada visita, desde la visita basal a la del día 168. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la máxima apertura oral en cada visita entre el grupo tratamiento y el comparativo ($p > 0,05$).

Para el grupo tratamiento se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la evolución de la máxima apertura oral entre la visita basal y la del día 56, y la visita basal y la del día 168.

También se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) tanto en el grupo comparativo como en el global de la población entre la visita basal y las de los días 28, 56, 84 y 168.

Además se estudió la evolución de la máxima apertura oral en cada visita de seguimiento, entendida como la diferencia entre el valor en dicha visita y el valor en la visita 14 (Tabla 13). En la evolución de la diferencia respecto al día 14 de la máxima apertura oral podemos ver que se observó un cambio significativo en las medias de la diferencia basal.

Sin embargo, no se alcanzaron diferencias significativas entre ambos grupos en la mejoría de la máxima apertura oral en términos de diferencia basal. (U de Mann-Whitney; $p > 0,05$).

Tabla 12. Evolución de la máxima apertura oral (mm)

	Grupo tratamiento			Grupo comparativo			Global			P ^{a,c}
	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	
Visita basal (GT=19; GC=20)	31,5 (12,1)	12,0 - 60,0	-	30,8 (9,8)	16,0 - 50,0	-	31,1 (10,9)	12,0 - 60,0	-	0,8992
Visita día 14 (GT=19; GC=20)	29,6 (9,7)	10,0 - 58,0	0,2553	30,9 (5,7)	20,0 - 40,0	0,6284	30,2 (7,8)	10,0 - 58,0	0,6175	0,3709
Visita día 28 (GT=19; GC=20)	33,4 (8,5)	22,0 - 61,0	0,5561	34,4 (7,3)	26,0 - 50,0	0,0089	33,9 (7,8)	22,0 - 61,0	0,0363	0,8371
Visita día 56 (GT=19; GC=20)	36,1 (7,6)	27,0 - 61,0	0,0435	36,6 (8,1)	28,0 - 55,0	0,0005	36,4 (7,8)	27,0 - 61,0	0,0001	0,8900
Visita día 84 (GT=19; GC=20)	34,7 (8,4)	24,0 - 60,0	0,1544	36,7 (8,0)	25,0 - 55,0	0,0005	35,8 (8,1)	24,0 - 60,0	0,0002	0,4250
Visita día 168 (GT=19; GC=20)	36,8 (7,4)	27,0 - 60,0	0,0150	38,9 (6,8)	31,0 - 55,0	0,0003	37,8 (7,1)	27,0 - 60,0	<0,001	0,2573

^aEn negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $<0,05$)
^bTest Wilcoxon
^cTest U de Mann-Whitney

Tabla 13. Evolución de la diferencia respecto al día 14 de la máxima apertura oral

	Grupo tratamiento			Grupo comparativo			Global		
	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	Media (DT)	Rango	P ^{a,c}
Diferencia del día 14 al día 28 (GT=17; GC=20)	4,1 (3,2)	-1,0 : 12,0		3,6 (6,1)	-10,0 : 15,0		3,8 (4,9)	-10,0 : 15,0	0,6283
Diferencia del día 14 al día 56 (GT=16; GC=20)	4,7 (3,7)	-3,0 : 10,0		5,8 (7,1)	-10,0 : 20,0		5,3 (5,8)	-10,0 : 20,0	0,6655
Diferencia del día 14 al día 84 (GT=16; GC=19)	5,4 (5,4)	-1,0 : 17,0	0,1400	6,1 (7,8)	-10,0 : 20,0	0,0001	5,8 (6,7)	-10,0 : 20,0	0,7274
Diferencia del día 14 al día 156 (GT=18; GC=20)	7,1 (5,8)	-3,0 : 17,0		8,0 (6,7)	-6,0 : 20,0		7,6 (6,2)	-6,0 : 20,0	0,5576

^aEn negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $<0,05$)
^bTest de Friedman
^cTest U de Mann-Whitney

En la tabla 14 que presentamos a continuación podemos observar que en la visita basal, un 45,9% del global de la población en estudio no tenía lateralización a la apertura, mientras que en la visita del día 168 un 51,3% no la presentaron.

Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la lateralización a la apertura entre el grupo tratamiento y el comparativo ($p > 0,05$).

Tabla 14. Evolución de lateralización a la apertura

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		p ^{a,b}
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹	
Visita basal	17	100,0	20	100,0	37	100,0	-
No	7	41,2	10	50,0	17	45,9	0,5850
Derecha	4	23,5	2	10,0	6	16,2	
Izquierda	6	35,3	8	40,0	14	37,8	
Visita día 14	18	100,0	20	100,0	38	100,0	-
No	9	50,0	8	40,0	17	44,7	0,6410
Derecha	4	22,2	4	20,0	8	21,1	
Izquierda	5	27,8	8	40,0	13	34,2	
Visita día 28	18	100,0	18	100,0	36	100,0	-
No	13	72,2	6	33,3	19	52,8	0,0396
Derecha	3	16,7	5	27,8	8	22,2	
Izquierda	2	11,1	7	38,9	9	25,0	
Visita día 56	17	100,0	20	100,0	37	100,0	-
No	8	47,1	6	30,0	14	37,8	0,3718
Derecha	5	29,4	5	25,0	10	27,0	
Izquierda	4	23,5	9	45,0	13	35,1	
Visita día 84	16	100,0	18	100,0	34	100,0	-
No	7	43,8	7	38,9	14	41,2	0,3920
Derecha	5	31,3	3	16,7	8	23,5	
Izquierda	4	25,0	8	44,4	12	35,3	
Visita día 168	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
No	12	63,2	8	40,0	20	51,3	0,2853
Derecha	3	15,8	5	25,0	8	20,5	
Izquierda	4	21,1	7	35,0	11	28,2	

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes para las cuales se dispuso del dato

^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $<0,05$)

^b Test Chi-cuadrado

En las siguientes tablas se describe la evolución de la lateralidad izquierda a la apertura.

En la tabla 15 observamos que en la visita basal la lateralidad izquierda media a la apertura fue de 7,6mm (DT:2,7) y en la visita del día 168 de 8,4mm (DT:3,2). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la lateralidad izquierda a la apertura entre el grupo tratamiento y el comparativo en ninguna visita ($p > 0,05$). Solamente se observaron diferencias estadísticamente significativas en la evolución de la lateralidad izquierda entre la visita basal y la del día 14 ($p < 0,05$) para el grupo comparativo y en el global de la población estudiada.

Además se decidió evaluar la evolución de la lateralidad izquierda en cada visita de seguimiento como la diferencia entre el valor en dicha visita y el valor en la visita 14 (Tabla 16), no observándose diferencias significativas en dicha evolución entre los dos grupos del estudio (U de Mann-Whitney; $p > 0,05$).

Tabla 15. Evolución de lateralidad izquierda (mm)

	Grupo tratamiento			Grupo comparativo			Global			P ^{a,c}
	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	
Visita basal (GT=19; GC=20)	7,1 (2,8)	2,0 - 12,0	-	8,2 (2,6)	4,0 - 14,0	-	7,6 (2,7)	2,0 - 14,0	-	0,1739
Visita día 14 (GT=19; GC=20)	6,0 (3,7)	0,0 - 12,0	0,1429	5,6 (3,9)	0,0 - 13,0	0,0134	5,8 (3,8)	0,0 - 13,0	0,0055	0,9635
Visita día 28 (GT=19; GC=20)	8,7 (3,0)	3,0 - 14,0	0,2647	7,7 (3,8)	2,0 - 14,0	0,9543	8,2 (3,5)	2,0 - 14,0	0,3805	0,3892
Visita día 56 (GT=19; GC=20)	8,3 (2,9)	4,0 - 13,0	0,4878	7,8 (3,0)	4,0 - 14,0	0,6435	8,0 (2,9)	4,0 - 14,0	0,7715	0,4803
Visita día 84 (GT=19; GC=20)	7,7 (2,7)	4,0 - 14,0	0,8996	8,8 (2,9)	4,0 - 14,0	0,1564	8,3 (2,8)	4,0 - 14,0	0,2986	0,1623
Visita día 168 (GT=19; GC=20)	8,3 (3,5)	3,0 - 14,0	0,4305	8,6 (3,0)	2,0 - 14,0	0,7198	8,4 (3,2)	2,0 - 14,0	0,4328	0,5742

^aEn negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $<0,05$)
^bTest Wilcoxon
^cTest U de Mann-Whitney

Tabla 16. Evolución de la diferencia respecto al día 14 de la lateralidad izquierda

	Grupo tratamiento			Grupo comparativo			Global		
	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	Media (DT)	Rango	P ^{a,c}
Diferencia del día 14 al día 28 (GT=16; GC=17)	2,2 (4,3)	-4,0 : 13,0		2,2 (2,0)	-1,0 : 5,0		2,2 (3,3)	-4,0 : 13,0	0,5861
Diferencia del día 14 al día 56 (GT=16; GC=18)	1,7 (3,9)	-5,0 : 12,0		2,3 (3,4)	-5,0 : 7,0		2,0 (3,6)	-5,0 : 12,0	0,3296
Diferencia del día 14 al día 84 (GT=15; GC=18)	2,1 (4,1)	-6,0 : 9,0	0,8728	4,1 (2,7)	-3,0 : 8,0	0,0519	3,1 (3,5)	-6,0 : 9,0	0,3900
Diferencia del día 14 al día 156 (GT=18; GC=16)	2,2 (4,2)	-7,0 : 12,0		3,0 (3,1)	-4,0 : 7,0		2,6 (3,6)	-7,0 : 12,0	0,3818

^aEn negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $<0,05$)
^bTest de Friedman
^cTest U de Mann-Whitney

En las siguientes tablas se describe la lateralidad derecha a la apertura.

En la tabla 17 observamos que la lateralidad derecha media a la apertura en el global de la población en estudio de 8,1mm (DT:2,2) en la visita basal y de 8,3mm (DT:2,7) en la visita del día 168. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la lateralidad derecha a la apertura entre el grupo tratamiento y el comparativo en ninguna visita ($p > 0,05$).

Tanto en el grupo tratamiento como en el global de la población se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la evolución de la lateralidad derecha entre la visita basal y la del día 14.

Además se decidió evaluar la evolución de la lateralidad derecha en cada visita de seguimiento como la diferencia entre el valor en dicha visita y el valor en la visita 14 (Tabla 18).

En la evolución de la diferencia respecto al día 14 de la lateralidad derecha podemos ver que no se alcanzaron diferencias significativas entre los dos grupos (U de Mann-Whitney; $p > 0,05$).

Tabla 17. Evolución de lateralidad derecha (mm)

	Grupo tratamiento			Grupo comparativo			Global			P ^{a,c}
	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	
Visita basal (GT=19; GC=20)	8,6 (2,2)	5,0 - 12,0	-	7,6 (2,2)	4,0 - 11,0	-	8,1 (2,2)	4,0 - 12,0	-	0,1820
Visita día 14 (GT=19; GC=20)	5,9 (2,9)	0,0 - 10,0	0,0014	6,3 (4,0)	0,0 - 15,0	0,1069	6,1 (3,5)	0,0 - 15,0	0,0006	0,8810
Visita día 28 (GT=19; GC=20)	8,1 (2,9)	4,0 - 14,0	0,4544	7,5 (2,5)	4,0 - 12,0	0,8391	7,8 (2,7)	4,0 - 14,0	0,6832	0,5776
Visita día 56 (GT=19; GC=20)	7,7 (2,2)	4,0 - 11,0	0,0988	8,0 (2,3)	4,0 - 12,0	0,1217	7,9 (2,3)	4,0 - 12,0	0,7828	0,6203
Visita día 84 (GT=19; GC=20)	8,0 (2,3)	4,0 - 12,0	0,0494	7,9 (2,0)	5,0 - 11,0	0,5262	7,9 (2,1)	4,0 - 12,0	0,3600	0,9999
Visita día 168 (GT=19; GC=20)	8,2 (3,0)	2,0 - 13,0	0,6342	8,4 (2,3)	5,0 - 12,0	0,0530	8,3 (2,7)	2,0 - 13,0	0,3344	0,8418

^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $<0,05$)
^b Test Wilcoxon
^c Test U de Mann-Whitney

Tabla 18. Evolución de la diferencia respecto al día 14 de la lateralidad derecha

	Grupo tratamiento			Grupo comparativo			Global		
	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	Media (DT)	Rango	P ^{a,c}
Diferencia del día 14 al día 28 (GT=15; GC=18)	1,4 (2,9)	-5,0 : 5,0		1,3 (2,7)	-5,0 : 4,0		1,4 (2,7)	-5,0 : 5,0	0,8690
Diferencia del día 14 al día 56 (GT=15; GC=18)	1,3 (2,6)	-4,0 : 5,0		2,0 (3,3)	-8,0 : 5,0		1,7 (3,0)	-8,0 : 5,0	0,2988
Diferencia del día 14 al día 84 (GT=14; GC=16)	2,0 (2,5)	-3,0 : 5,0	0,2782	1,8 (4,2)	-8,0 : 6,0	0,1442	1,9 (3,5)	-8,0 : 6,0	0,5684
Diferencia del día 14 al día 156 (GT=17; GC=18)	2,3 (2,7)	-3,0 : 6,0		2,1 (2,6)	-5,0 : 6,0		2,2 (2,6)	-5,0 : 6,0	0,7515

^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $<0,05$)
^b Test de Friedman
^c Test U de Mann-Whitney

La tabla 19 muestra la evolución de la protusión a lo largo de las visitas. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la protusión entre el grupo tratamiento y el comparativo en ninguna visita ($p > 0,05$).

Para el grupo tratamiento se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la evolución de la protusión entre la visita basal y la del día 14. También se observaron diferencias significativas en el grupo comparativo y en el global de la población entre dichas visitas y en entre la visita basal y la del día 168.

Además se decidió evaluar la evolución de la protusión en cada visita de seguimiento como la diferencia entre el valor en dicha visita y el valor en la visita 14 (Tabla 20).

En la evolución de la diferencia respecto al día 14 de la protusión podemos ver que se observó un cambio significativo en las medias de la diferencia basal a lo largo del estudio en los dos grupos de tratamiento (Friedman; $p < 0,05$). Además podemos ver que no se alcanzaron diferencias significativas entre grupos (U de Mann-Whitney; $p > 0,05$).

Tabla 19. Evolución de la protusión (mm)

	Grupo tratamiento			Grupo comparativo			Global			P ^{a,c}
	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	
Visita basal (GT=19; GC=20)	5,7 (1,9)	3,0 - 10,0	-	5,4 (1,9)	3,0 - 9,0	-	5,5 (1,8)	3,0 - 10,0	-	0,5196
Visita día 14 (GT=19; GC=20)	4,0 (2,2)	0,0 - 9,0	0,0025	4,2 (2,2)	0,0 - 8,0	0,0085	4,1 (2,2)	0,0 - 9,0	0,0001	0,8700
Visita día 28 (GT=19; GC=20)	5,4 (2,2)	2,0 - 10,0	0,2531	5,4 (2,5)	2,0 - 9,0	0,9243	5,4 (2,3)	2,0 - 10,0	0,5269	0,9743
Visita día 56 (GT=19; GC=20)	5,4 (2,1)	2,0 - 9,0	0,2645	5,5 (2,5)	2,0 - 10,0	0,9999	5,4 (2,3)	2,0 - 10,0	0,4264	0,9744
Visita día 84 (GT=19; GC=20)	6,1 (2,8)	1,0 - 10,0	0,3426	5,8 (2,4)	2,0 - 11,0	0,2536	5,9 (2,6)	1,0 - 11,0	0,1236	0,7280
Visita día 168 (GT=19; GC=20)	6,2 (2,5)	0,0 - 10,0	0,2752	6,3 (1,8)	4,0 - 10,0	0,0307	6,2 (2,2)	0,0 - 10,0	0,0235	0,9999

^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $< 0,05$)
^b Test Wilcoxon
^c Test U de Mann-Whitney

Tabla 20. Evolución de la diferencia respecto al día 14 de la protusión

	Grupo tratamiento			Grupo comparativo			Global		
	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	Media (DT)	Rango	P ^{a,b}	Media (DT)	Rango	P ^{a,c}
Diferencia del día 14 al día 28 (GT=16; GC=19)	1,2 (2,5)	-1,0 : 9,0		1,5 (2,3)	-2,0 : 5,0		1,3 (2,4)	-2,0 : 9,0	0,6024
Diferencia del día 14 al día 56 (GT=16; GC=19)	0,9 (1,6)	-3,0 : 3,0		1,5 (2,2)	-3,0 : 6,0		1,3 (1,9)	-3,0 : 6,0	0,5644
Diferencia del día 14 al día 84 (GT=15; GC=18)	2,3 (1,9)	0,0 : 5,0	0,0018	1,8 (2,4)	-1,0 : 7,0	0,0012	2,0 (2,2)	-1,0 : 7,0	0,3659
Diferencia del día 14 al día 156 (GT=18; GC=20)	2,2 (1,8)	0,0 : 6,0		2,2 (2,0)	0,0 : 6,0		2,2 (1,9)	0,0 : 6,0	0,8004

^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $< 0,05$)
^b Test de Friedman
^c Test U de Mann-Whitney

En la tabla 21 se observa la evolución de la crepitación. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la crepitación entre el grupo tratamiento y el comparativo en ninguna visita ($p>0,05$).

Además se calculó la evolución de la crepitación como el cambio respecto de la visita 14. Podemos observar que en este análisis no se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en la evolución de la crepitación ($p>0,05$).

Tabla 21. Evolución de la crepitación

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		p ^{a,b}
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹	
Visita basal	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
No	8	42,1	12	60,0	20	51,3	0,2638
Sí	11	57,9	8	40,0	19	48,7	
Visita día 14	18	100,0	19	100,0	37	100,0	-
No	13	72,2	13	68,4	26	70,3	0,8004
Sí	5	27,8	6	31,6	11	29,7	
Visita día 28	18	100,0	20	100,0	38	100,0	-
No	9	50,0	14	70,0	23	60,5	0,2079
Sí	9	50,0	6	30,0	15	39,5	
Visita día 56	17	100,0	20	100,0	37	100,0	-
No	8	47,1	10	50,0	18	48,6	0,8584
Sí	9	52,9	10	50,0	19	51,4	
Visita día 84	16	100,0	18	100,0	34	100,0	-
No	10	62,5	8	44,4	18	52,9	0,2924
Sí	6	37,5	10	55,6	16	47,1	
Visita día 168	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
No	7	36,8	10	50,0	17	43,6	0,4075
Sí	12	63,2	10	50,0	22	56,4	
Diferencia del día 14 al día 28	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
No	9	47,4	13	65	22	56,4	0,2670
Sí	10	52,6	7	35	17	43,6	
Diferencia del día 14 al día 56	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
No	2	10,5	2	10	4	10,3	0,9568
Sí	17	89,5	18	90	35	89,7	
Diferencia del día 14 al día 84	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
No	10	52,6	8	40	18	46,2	0,4290
Sí	9	47,4	12	60	21	53,8	
Diferencia del día 14 al día 156	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
No	7	36,8	10	50	17	43,6	0,4075
Sí	12	63,2	10	50	22	56,4	

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes para las cuales se dispuso del dato
^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p-valor<0,05)
^b Test Chi-cuadrado

La tabla 22 presenta la evolución del dolor (presencia si/no) a lo largo de las visitas. En el global de los pacientes, la presencia de dolor se redujo del 100,0% en la visita basal hasta el 43,6% en la visita del día 168. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la presencia/ ausencia de dolor entre el grupo tratamiento y el comparativo ($p > 0,05$) en la visita del día 56.

Tabla 22. Evolución del dolor (si/no)

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		p ^{a,b}
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹	
Visita basal	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
No	8	0,0	0	0,0	0	0,0	-
Sí	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
Visita día 14	18	100,0	20	100,0	38	100,0	-
No	7	38,9	8	40,0	15	39,5	0,9442
Sí	11	61,1	12	60,0	23	60,5	
Visita día 28	18	100,0	20	100,0	38	100,0	-
No	7	38,9	11	55,0	18	47,4	0,3206
Sí	11	61,1	9	45,0	20	52,6	
Visita día 56	17	100,0	20	100,0	37	100,0	-
No	6	35,3	14	70,0	20	54,1	0,0348
Sí	11	64,7	6	30,0	17	45,9	
Visita día 84	16	100,0	18	100,0	34	100,0	-
No	6	37,5	11	61,1	17	50,0	0,1693
Sí	10	62,5	7	38,9	17	50,0	
Visita día 168	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
No	10	52,6	12	60,0	22	56,4	0,6428
Sí	9	47,4	8	40,0	17	43,6	

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes para las cuales se dispuso del dato
^a En negrita resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$)
^b Test Chi-cuadrado

Con respecto a la evolución del dolor a la palpación de los músculos masticadores (tabla 23), no se observaron diferencias estadísticamente significativas en entre el grupo tratamiento y el comparativo ($p > 0,05$). Globalmente el porcentaje de pacientes que presentaron dolor se redujo entre la visita basal y la del día 168.

Tabla 23. Evolución del dolor a la palpación de los músculos masticadores

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		p ^{a,b}
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹	
Visita basal	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
No	10	52,6	15	75,0	25	64,1	0,1455
Sí	9	47,4	5	25,0	14	35,9	
Visita día 14	18	100,0	20	100,0	37	100,0	-
No	12	66,7	14	73,7	26	70,3	0,6407
Sí	6	33,3	5	26,3	11	29,7	
Visita día 28	18	100,0	20	100,0	38	100,0	-
No	13	72,2	17	85,0	30	78,9	0,3347
Sí	5	27,8	3	15,0	8	21,1	
Visita día 56	17	100,0	20	100,0	37	100,0	-
No	13	76,5	18	90,0	31	83,8	0,2659
Sí	4	23,5	2	10,0	6	16,2	
Visita día 84	16	100,0	18	100,0	34	100,0	-
No	11	68,8	16	88,9	27	79,4	0,1472
Sí	5	31,3	2	11,1	7	20,6	
Visita día 168	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
No	14	73,7	16	80,0	30	76,9	0,6398
Sí	5	26,3	4	20,0	9	23,1	

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes para las cuales se dispuso del dato
^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $<0,05$)
^b Test Chi-cuadrado

Evolución de la RNM

En este apartado se describen los análisis relacionados con la RNM antes y después de la artroscopia. Se presenta la evolución de la situación del disco, la morfología de este, el derrame y los signos de OA, entre la visita basal y la visita final (día 168).

En la tabla 24 se describe la situación del disco al inicio y final del tratamiento: en la visita basal un 79,5% de la población en estudio presentaba una situación del disco desplazado sin reducción, mientras que en la visita del día 168 el porcentaje disminuyó hasta un 68,4%.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la situación del disco entre el grupo tratamiento y el comparativo ($p > 0,05$).

Tabla 24. Evolución de la situación del disco

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		p ^{a,b}
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹	
Visita basal	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
Normal	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Desplazado con reducción	3	15,8	5	25,0	8	20,5	0,4765
Desplazado sin reducción	16	84,2	15	75,0	31	79,5	
Visita día 168	18	100,0	20	100,0	38	100,0	-
Normal	2	11,1	3	15,0	5	13,2	
Desplazado con reducción	3	16,7	4	20,0	7	18,4	0,8877
Desplazado sin reducción	13	72,2	13	65,0	26	68,4	

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes para las cuales se dispuso del dato
^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $< 0,05$)
^b Test Chi-cuadrado

A continuación, la Tabla 25, muestra la evolución de la morfología del disco. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la morfología del disco entre el grupo tratamiento y el comparativo ($p > 0,05$).

Tabla 25. Evolución de la morfología del disco

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		p ^{a,b}
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹	
Visita basal	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
Normal	9	47,4	7	35,0	16	41,0	
Patológico	10	52,6	13	65,0	23	59,0	0,4325
Visita día 168	18	100,0	20	100,0	38	100,0	-
Normal	6	33,3	7	35,0	13	34,2	
Patológico	12	66,7	13	65,0	25	65,8	0,9139

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes para las cuales se dispuso del dato
^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $< 0,05$)
^b Test Chi-cuadrado

La presencia de derrame en las visitas de inicio y final del estudio se describe en la tabla 26. No hubo cambios al largo del estudio para el global de pacientes. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el derrame entre el grupo tratamiento y el comparativo ($p > 0,05$).

Tabla 26. Evolución del derrame

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		p ^{a,b}
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹	
Visita basal	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
No	19	100,0	18	90,0	37	94,9	0,1570
Sí	0	0,0	2	10,0	2	5,1	
Visita día 168	18	100,0	20	100,0	38	100,0	-
No	17	94,4	19	95,0	36	94,7	0,9390
Sí	1	5,6	1	5,0	2	5,3	

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes para las cuales se dispuso del dato
^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $<0,05$)
^b Test Chi-cuadrado

En cuanto a la evolución de los signos de OA, en la visita basal un 53,8% de la población presentaba dichos signos, mientras al final del tratamiento este porcentaje aumentó hasta un 71,1%. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los signos de OA entre el grupo tratamiento y el comparativo ($p < 0,05$) en la visita basal, pero no en la final.

La artroscopia puede remodelar las superficies óseas de la articulación y provocar la aparición de signos compatibles con OA en ambos grupos. Tanto en el grupo tratamiento como en el control se observa que no hay cambios estadísticamente significativos en la evolución de la RNM respecto a la situación inicial y aún así mejora la sintomatología y la funcionalidad en los dos grupos.

Tabla 27. Evolución de los signos de OA

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		p ^{a,b}
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹	
Visita basal	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
No	12	63,2	6	30,0	18	46,2	0,0379
Sí	7	36,8	14	70,0	21	53,8	
Visita día 168	18	100,0	20	100,0	38	100,0	-
No	6	33,3	5	25,0	11	28,9	0,5717
Sí	12	66,7	15	75,0	27	71,1	

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes para las cuales se dispuso del dato
^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $<0,05$)
^b Test Chi-cuadrado

Por lo que se refiere a la evolución del trastorno interno de ATM con desplazamiento discal (tabla 28), no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el trastorno interno de ATM con desplazamiento discal entre el grupo tratamiento y el comparativo ($p > 0,05$).

Tabla 28. Evolución del trastorno interno de ATM con desplazamiento discal

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		p ^{a,b}
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹	
Visita basal	19	100,0	19	100,0	38	100,0	-
Desplazamiento discal reductible	3	15,8	5	26,3	8	21,1	0,4261
Desplazamiento discal irreductible	16	84,2	14	73,7	30	78,9	
Visita día 168	16	100,0	18	100,0	34	100,0	-
Desplazamiento discal reductible	2	12,5	4	22,2	6	17,6	0,4579
Desplazamiento discal irreductible	14	87,5	14	77,8	28	82,4	

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes para las cuales se dispuso del dato
^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $< 0,05$)
^b Test Chi-cuadrado

Evaluación general del tratamiento

En este apartado se presentan los análisis relacionados con la evaluación general del tratamiento tanto por parte del paciente como por parte del investigador.

En la tabla 29 se puede observar la evaluación del tratamiento por parte del paciente a lo largo de las visitas: en la visita del día 14 un 60,5% de la población global evaluaba el tratamiento como óptimo o bueno y en la visita del día 168 un 74,3%. Aunque al final del estudio en el grupo comparativo un mayor porcentaje de pacientes evaluó el tratamiento como óptimo en relación al grupo tratamiento, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

Tabla 29. Evaluación general del tratamiento por parte del paciente

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		p ^{a,b}
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹	
Visita día 14	18	100,0	20	100,0	38	100,0	-
Peor	2	11,1	1	5,0	3	7,9	
Igual	2	11,1	3	15,0	5	13,2	
Ligero	3	16,7	4	20,0	7	18,4	0,9142
Bueno	6	33,3	8	40,0	14	36,8	
Óptimo	5	27,8	4	20,0	9	23,7	
Visita día 28	18	100,0	20	100,0	38	100,0	-
Peor	1	5,6	0	0,0	1	2,6	
Igual	1	5,6	2	10,0	3	7,9	
Ligero	2	11,1	7	35,0	9	23,7	0,2741
Bueno	10	55,6	6	30,0	16	42,1	
Óptimo	4	22,2	5	25,0	9	23,7	
Visita día 56	17	100,0	20	100,0	37	100,0	-
Peor	1	5,9	1	5,0	2	5,4	
Igual	2	11,8	0	0,0	2	5,4	
Ligero	0	0,0	2	10,0	2	5,4	0,3563
Bueno	8	47,1	8	40,0	16	43,2	
Óptimo	6	35,3	9	45,0	15	40,5	
Visita día 84	16	100,0	18	100,0	34	100,0	-
Peor	1	6,3	0	0,0	1	2,9	
Igual	1	6,3	1	5,6	2	5,9	
Ligero	5	31,3	2	11,1	7	20,6	0,4270
Bueno	5	31,3	7	38,9	12	35,3	
Óptimo	4	25,0	8	44,4	12	35,3	
Visita día 168	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
Peor	1	5,3	0	0,0	1	2,6	
Igual	0	0,0	1	5,0	1	2,6	
Ligero	6	31,6	2	10,0	8	20,5	0,2817
Bueno	6	31,6	7	35,0	13	33,3	
Óptimo	6	31,6	10	50,0	16	41,0	

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes para las cuales se dispuso del dato

^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $< 0,05$)

^b Test Chi-cuadrado

En la tabla siguiente (tabla 30) se muestra la evaluación general del tratamiento por parte del investigador a lo largo de las visitas. Al final del estudio un mayor porcentaje de los investigadores evaluaron como óptimo el tratamiento del grupo comparativo en relación al del grupo tratamiento, aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

Tabla 30. Evaluación general del tratamiento por parte del investigador

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		p ^{a,b}
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹	
Visita día 14	18	100,0	18	100,0	36	100,0	-
Peor	1	5,6	0	0,0	1	2,8	
Igual	3	16,7	2	11,1	5	13,9	
Ligero	1	5,6	2	11,1	3	8,3	0,8102
Bueno	8	44,4	9	50,0	17	47,2	
Óptimo	5	27,8	5	27,8	10	27,8	
Visita día 28	18	100,0	20	100,0	38	100,0	-
Peor	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Igual	2	11,1	2	10,0	4	10,5	
Ligero	3	16,7	4	20,0	7	18,4	0,8983
Bueno	10	55,6	9	45,0	19	50,0	
Óptimo	3	16,7	5	25,0	8	21,1	
Visita día 56	17	100,0	20	100,0	37	100,0	-
Peor	1	5,9	1	5,0	2	5,4	
Igual	2	11,8	0	0,0	2	5,4	
Ligero	1	5,9	1	5,0	2	5,4	0,6226
Bueno	7	41,2	9	45,0	16	43,2	
Óptimo	6	35,3	9	45,0	15	40,5	
Visita día 84	16	100,0	18	100,0	34	100,0	-
Peor	1	6,3	0	0,0	1	2,9	
Igual	2	12,5	1	5,6	3	8,8	
Ligero	2	12,5	1	5,6	3	8,8	0,5647
Bueno	7	43,8	8	44,4	15	44,1	
Óptimo	4	25,0	8	44,4	12	35,3	
Visita día 168	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
Peor	1	5,3	0	0,0	1	2,6	
Igual	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Ligero	6	31,6	3	15,0	9	23,1	0,3984
Bueno	5	26,3	6	30,0	11	28,2	
Óptimo	7	36,8	11	55,0	18	46,2	

¹ En algunos casos no se especificó el dato

^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p -valor $< 0,05$)

^b Test Chi-cuadrado

ANÁLISIS DE SEGURIDAD

El análisis de seguridad incluyó los pacientes que cumplían los criterios de valorables por seguridad (ver apartado “pacientes valorables”). El nivel de significación para todos los test estadísticos fue del 0,05.

Descripción de acontecimientos adversos

En este apartado se describen el número de pacientes con acontecimientos adversos, así como la frecuencia de éstos y su descripción. En el Anexo 4: Listado de acontecimientos adversos por paciente, se presenta un listado con todos los acontecimientos adversos para cada paciente.

El 15,0% (n=3) de los pacientes del grupo tratamiento presentó algún acontecimiento adverso, mientras en el grupo comparativo la proporción fue del 10,0% (n=2).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas ni en la presencia/ausencia de acontecimientos adversos ni en la distribución por paciente entre el grupo tratamiento y el comparativo (p>0,05).

Tabla 31. Frecuencia de acontecimientos adversos

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		p ^{a,b}
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹	
Pacientes valorables por seguridad	20	100,0	20	100,0	40	100,0	-
Ausencia de acontecimientos adversos	17	85,0	18	90,0	35	87,5	0,6326
Presencia de acontecimientos adversos	3	15,0	2	10,0	5	12,5	
Pacientes valorables por seguridad	20	100,0	20	100,0	40	100,0	-
Ningún acontecimiento adverso	17	85,0	18	90,0	35	87,5	0,5979
Un acontecimiento adverso	2	10,0	2	10,0	4	10,0	
Dos acontecimientos adversos	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Más de dos acontecimientos adversos	1	5,0	0	0,0	1	2,5	

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes valorables por seguridad
^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p-valor<0,05)
^b Test Chi-cuadrado

Los acontecimientos adversos más frecuentes fueron el dolor de oídos y el ruido articular, presentes en un 5,0% (n=2) de la población cada uno.

Tabla 32. Descripción de los acontecimientos adversos

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global	
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹
Pacientes valorables por seguridad	20	100,0	20	100,0	40	100,0
Pacientes con acontecimientos adversos ²	3	15,0	2	10,0	5	12,5
Dolor oídos	0	0,0	2	10,0	2	5,0
Ruido articular	2	10,0	0	0,0	2	5,0
Anestesia región temporal (trigémico)	1	5,0	0	0,0	1	2,5
Crepitación episódica	1	5,0	0	0,0	1	2,5
Dolor episódico	1	5,0	0	0,0	1	2,5
Retraso rnm post	1	5,0	0	0,0	1	2,5

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes valorables por seguridad
² Un paciente podría presentar más de un acontecimiento adverso

Muertes o acontecimientos adversos graves

No se recogió en el CRD ninguna muerte o acontecimiento grave.

Evaluación de la tolerabilidad al tratamiento

En este apartado se describen los análisis relacionados con la evaluación de la tolerabilidad al tratamiento por parte del paciente y del investigador.

La figura 28 y la Tabla 33 que presentamos a continuación muestran la evaluación de la tolerabilidad al tratamiento por parte del paciente. La evaluación tanto al inicio como al final del estudio fue mejor en el grupo comparativo (mayor porcentaje de pacientes calificó la tolerabilidad al tratamiento como buena o excelente) que en el grupo tratamiento, aunque no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Figura 28 Evolución de la tolerabilidad al tratamiento por parte del paciente

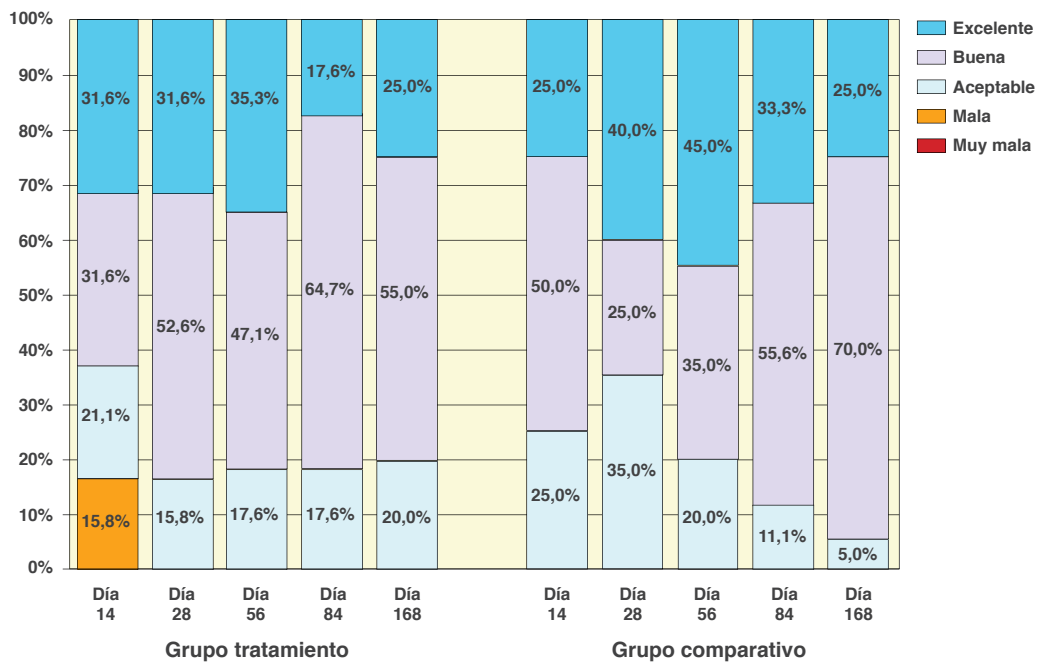


Tabla 33. Evaluación de la tolerabilidad al tratamiento por parte del paciente

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		p ^{a,b}
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹	
Visita día 14	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
Excelente	6	31,6	5	25,0	11	28,2	
Buena	6	31,6	10	50,0	16	41,0	
Aceptable	4	21,1	5	25,0	9	23,1	0,2428
Mala	3	15,8	0	0,0	3	7,7	
Muy mala	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Visita día 28	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
Excelente	6	31,6	8	40,0	14	35,9	
Buena	10	52,6	5	25,0	15	38,5	
Aceptable	3	15,8	7	35,0	10	25,6	0,1713
Mala	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Muy mala	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Visita día 56	17	100,0	20	100,0	37	100,0	-
Excelente	6	35,3	9	45,0	15	40,5	0,7520
Buena	8	47,1	7	35,0	15	40,5	
Aceptable	3	17,6	4	20,0	7	18,9	
Mala	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Muy mala	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Visita día 84	17	100,0	18	100,0	35	100,0	-
Excelente	3	17,6	6	33,3	9	25,7	
Buena	11	64,7	10	55,6	21	60,0	
Aceptable	3	17,6	2	11,1	5	14,3	0,5433
Mala	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Muy mala	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Visita día 168	20	100,0	20	100,0	40	100,0	-
Excelente	5	25,0	5	25,0	10	25,0	
Buena	11	55,0	14	70,0	25	62,5	
Aceptable	4	20,0	1	5,0	5	12,5	0,3984
Mala	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Muy mala	0	0,0	0	0,0	0	0,0	

¹En algunos casos no se especificó el dato

^aEn negrita resultados estadísticamente significativos (p-valor<0,05)

^bTest Chi-cuadrado

La evaluación de la tolerabilidad al tratamiento por parte del investigador fue similar a la del paciente (Figura 29). Ésta también fue mejor tanto al inicio como al final del estudio para el grupo comparativo respecto al grupo tratamiento, aunque sin hallarse tampoco diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Figura 29 . Evolución de la tolerabilidad al tratamiento por parte del investigador

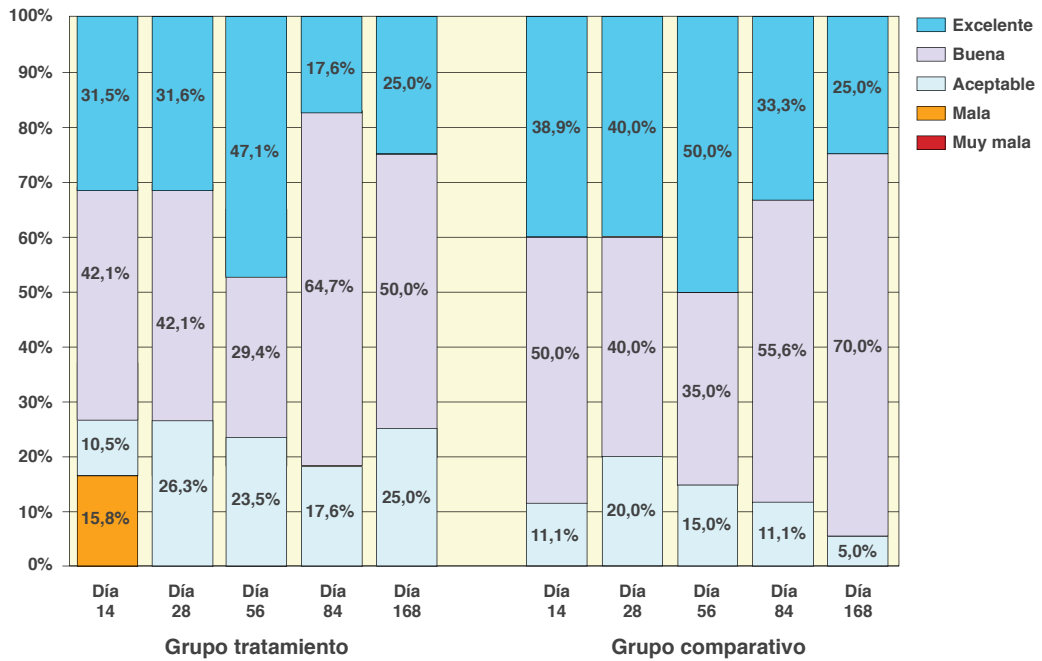


Tabla 34. Evaluación de la tolerabilidad al tratamiento por parte del investigador

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo		Global		p ^{a,b}
	n	% ¹	n	% ¹	n	% ¹	
Visita día 14	19	100,0	18	100,0	37	100,0	-
Excelente	6	31,6	7	38,9	13	35,1	
Buena	8	42,1	9	50,0	17	45,9	
Aceptable	2	10,5	2	11,1	4	10,8	0,3748
Mala	3	15,8	0	0,0	3	8,1	
Muy mala	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Visita día 28	19	100,0	20	100,0	39	100,0	-
Excelente	6	31,6	8	40,0	14	35,9	
Buena	8	42,1	8	40,0	16	41,0	
Aceptable	5	26,3	4	20,0	9	23,1	0,8305
Mala	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Muy mala	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Visita día 56	17	100,0	20	100,0	37	100,0	-
Excelente	8	47,1	10	50,0	18	48,6	0,7953
Buena	5	29,4	7	35,0	12	32,4	
Aceptable	4	23,5	3	15,0	7	18,9	
Mala	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Muy mala	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Visita día 84	17	100,0	18	100,0	35	100,0	-
Excelente	3	17,6	6	33,3	9	25,7	
Buena	11	64,7	10	55,6	21	60,0	
Aceptable	3	17,6	2	11,1	5	14,3	0,5433
Mala	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Muy mala	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Visita día 168	20	100,0	20	100,0	40	100,0	-
Excelente	5	25,0	5	25,0	10	25,0	
Buena	10	50,0	14	70,0	24	60,0	
Aceptable	5	25,0	1	5,0	6	15,0	0,1889
Mala	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Muy mala	0	0,0	0	0,0	0	0,0	

¹En algunos casos no se especificó el dato
^a En negrita resultados estadísticamente significativos (p-valor<0,05)
^b Test Chi-cuadrado

Consumo de analgésicos

En este apartado no se ha podido presentar la evolución del consumo de analgésicos y medicación de rescate por parte del paciente debido a que no se registraron dichos datos en el CRD.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Con el objetivo de demostrar la eficacia y la seguridad del tratamiento artroscópico de la disfunción de la ATM con una infiltración i. a. de HS (1,0 ml) se reclutaron 40 pacientes diagnosticados de TTM correspondientes a los estadios de Wilkes III y IV.

Estos pacientes, tras 6 meses de no respuesta al tratamiento conservador, se aleatorizaron en dos grupos paralelos: uno se trató con lisis y lavado artroscópico con viscosuplementación final con HS (grupo tratamiento (GT)) y el otro grupo se realizó lisis y lavado sin viscosuplementación (grupo comparativo (GC)).

Los dos grupos de estudio fueron homogéneos en sus características demográficas, sin presentar diferencias estadísticamente significativas en ninguna de dichas características, presentando la muestra total de pacientes una edad media de 35 años, con predominio de mujeres en más del 90%. Los grupos fueron también comparables en cuanto a historial clínico y características de la disfunción temporomandibular.

El principal motivo de consulta fue el dolor junto a la limitación de la apertura (57,6%). El tiempo medio de evolución de la patología fue de 35 meses. Más del 50% de los pacientes era desdentado parcial y más del 90% presentaba una oclusión de clase I. La evaluación de la RNM previa reveló una morfología del disco patológica en un 58% de los pacientes así como signos de osteoartrosis en el 52%. Casi el 60% de los pacientes presentaba alguna enfermedad concomitante. Las principales fueron las osteoartropatías y los trastornos de las articulaciones. Los principales tratamientos concomitantes fueron los AINEs y otros analgésicos-antipiréticos, ambos consumidos por cerca del 20% de los pacientes. Para ninguna de estas características de historial clínico y de la disfunción temporomandibular, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

En respuesta al objetivo principal del estudio, cabe señalar que se observa que en determinados momentos de la evolución el tratamiento con la infiltración i. a. de HS (1,0 ml) reduce más significativamente el dolor comparado con la lisis artroscópica con lavado articular con Ringer lactato sin viscosuplementación. Se observó una mayor mejoría del dolor en el grupo de tratamiento con hialuronato sódico cuando esta disminución fue analizada comparativamente entre grupos considerando como referencia el día 14 (y no con respecto a la visita basal), referencia que se tomó puesto que a partir del día 14 es cuando los grupos pasan a ser homogéneos y, por tanto comparables, al ser 2 semanas el plazo medio de recuperación del dolor post-quirúrgico (que en ambos casos se trata del dolor debido a la cirugía y no a la articulación en sí).

Asimismo, se observó una mayor mejoría del dolor en el grupo tratamiento con hialuronato sódico cuando se comparó entre grupos el porcentaje de pacientes con mejoría desde el día 14, observando de forma estadísticamente significativa un mayor porcentaje de pacientes con una mejoría del dolor de por lo menos 10 puntos en los días 28 y 168 en el grupo con tratamiento, en un 68,4% y un 63,2% de los pacientes, versus el grupo comparativo de referencia, en que tan sólo se observó un 20,0% y un 30,0% de pacientes con mejoría. La mejoría del dolor en los días 28 y 168 del grupo tratamiento versus al grupo comparativo son indicadores clave de resultados, ya que en estas evaluaciones es cuando habitualmente se puede plantear el inicio de la rehabilitación y se hace la valoración final, respectivamente.

El análisis secundario de eficacia presentó resultados más similares entre grupos. Así, en general, la evolución de las variables analizadas (máxima apertura oral, lateralización a la apertura, lateralidad izquierda/derecha, protusión o crepitación) no presentó diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de estudio, mejorando en algunos casos a lo largo del estudio para ambos grupos. Asimismo, la presencia de dolor evolucionó del 100% a menos

del 50% en ambos grupos a lo largo del estudio, pero sin hallarse diferencias estadísticamente significativas entre ellos al final del tratamiento. La evolución de resultados obtenidos en la RNM (RNM antes y después del tratamiento) fue, en general, similar en ambos grupos. Tampoco se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la situación del disco, su morfología y la presencia de derrame. En cuanto a los signos de OA, aumentó significativamente el porcentaje de pacientes que los presentaron al final del estudio en el GT respecto al GC.

Para el grupo tratamiento, sí se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la evolución de la máxima apertura oral entre la visita basal y la del día 56, y la visita basal y la del día 168. También se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$), tanto en el grupo comparativo como en el global de la población, entre la visita basal y la de los días 28, 56, 84 y 168.

La evaluación del tratamiento fue similar por parte del paciente y del investigador. Aunque no se hallaron diferencias estadísticamente significativas, en ambos casos fue valorado ligeramente mejor, especialmente una vez finalizado el estudio, el tratamiento del GC respecto al del GT. La diferencia en el dolor basal (mayor en el GT) podría tener relación con esta valoración, pues en el GT los pacientes parten de un mayor dolor basal, y quizás por ello podrían tener una mayor expectativa de mejora, que pese a ser una notoria mejoría no se correspondería con el resultado esperado.

En el análisis de la seguridad, tan sólo cinco pacientes presentaron algún acontecimiento adverso (3 en el GT y 2 en el GC). El dolor de oídos y el ruido articular fueron los AA más frecuentes (en 2 casos cada uno). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. De forma análoga a la evaluación del tratamiento, la evaluación de la tolerabilidad al mismo fue similar para el paciente y el investigador. Ambos valoraron mejor la tolerabilidad del tratamiento del GC respecto a la del GT, aunque tampoco en este caso se hallaron diferencias estadísticamente significativas.

En conclusión, aunque el dolor basal superior en el GT condicionó quizás algunos de los resultados, tanto del análisis principal como de las variables secundarias, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en los parámetros de dolor y en las comparaciones de porcentaje de pacientes que mejoran en el transcurso del estudio, observándose en los resultados obtenidos que el tratamiento con la infiltración i. a. de HS (1,0 ml) reduce más significativamente el dolor, comparado con la lisis artroscópica con lavado articular con Ringer lactato sin viscosuplementación, con unas condiciones de seguridad y tolerabilidad equivalentes.

DISCUSIÓN

En el reciente consenso de revisión de marzo de 2010(89)celebrado por la American Association for Dental Research (AADR) se definen los trastornos temporomandibulares (TMM) como un conjunto de condiciones musculoesqueléticas y neuromusculares que implican a la articulación temporomandibular (ATM), los músculos masticadores y otros tejidos relacionados. Los signos y síntomas asociados a estos trastornos son diversos, incluyendo dificultad para la masticación, fonación y otras funciones orofaciales. También es frecuente que se asocie dolor agudo o persistente. Todo ello hace que los pacientes crónicos presenten problemas laborales y de relación social, con detrimento de su calidad de vida.

Basado en la evidencia de ensayos clínicos y de estudios experimentales y epidemiológicos, este Consenso estableció que:

- Se recomienda un diagnóstico diferencial de los TTM y cuadros de dolor orofacial relacionados en la obtención de información a través de la historia clínica del paciente, la exploración y las pruebas de imagen de la ATM cuando se precisen. Estas últimas, así como otros métodos diagnósticos, deberían haber demostrado su eficacia y seguridad en la Literatura.
- Se recomienda especialmente que el tratamiento inicial de los TTM esté basado en métodos terapéuticos conservadores, reversibles y basados en la evidencia. Existen estudios sobre la evolución natural de muchos TTM que sugieren que tienden a mejorar o desaparecer en el tiempo. Muchos de los tratamientos conservadores han demostrado ser tan eficaces en el control de los síntomas como algunos tratamientos invasivos, sin producir cambios irreversibles, con un riesgo menor de producir daño.

Por todo ello, ante un paciente diagnosticado de TTM, iniciamos un tratamiento conservador consistente en la utilización de una férula de descarga con o sin complementar con fisioterapia, durante un tiempo mínimo de 6 meses. Solamente a los pacientes que no responden a este tratamiento conservador se les planteará un tratamiento más invasivo, generalmente una artroscopia.

PAPEL DE LA LISIS Y LAVADO ARTROSCÓPICO EN LOS TTM

Onishi, en 1970, fue el primero en describir la técnica artroscópica en la articulación temporomandibular en humanos, publicando sus primeros resultados en 1975(132). Las primeras publicaciones que hacen referencia a la artroscopia de la ATM describían técnicas que consistían en la introducción de una o dos cánulas mediante las cuales se realizaba inspección y lavado articular. Sin embargo, fue un artículo de Sanders publicado en 1986(135) el que despertó especial interés, pues describía una mejoría clínica en los pacientes sometidos a artroscopia siendo ésta realizada, en principio, con finalidad diagnóstica. Además este autor acuñó el término "lisis" como la rotura de adherencias y la eliminación del efecto ventosa por el que el disco se adhiere a la fosa, mediante la introducción de un trócar como con el que se realizan movimientos de barrido ("sweeping"). Posteriormente, Sanders y Buoncristiani(152) publicaron un estudio con un seguimiento de 2 años, cuyos pacientes obtuvieron un 82% de resultados excelentes (apertura bucal de 40 mm o más, acompañada de ausencia de dolor mandibular o de intensidad leve), 14% de resultados buenos y sólo un 4% de resultados pobres. En 1989, Indresano(153) mostró 64 pacientes tratados con lisis y lavado con un índice de éxito del 83%, en términos de disminución del dolor mayor del 70% de incremento e la apertura oral igual o mayor del 50%. En 1991, Clark(154) publicó una reducción del dolor basada en una escala analógica visual en un 57% de los pacientes y un 83% de recuperación de la movilidad, pasando de una apertura oral media de 30 mm a 43 mm, sin reducción del disco. Mosby(155) publicó 150 articulaciones con desplazamiento discal sin reducción, signos de degeneración articular y anquilosis fibrosa que fueron tratados con lisis, lavado y desbridamiento, con resultado de reducción del dolor en el 93% de los pacientes y 90% de ellos con mejoría de su función masticatoria en términos de recuperación de normalizar su dieta postoperatoriamente. Moses(156) también publicó 152 articulaciones con desplazamiento discal sin reducción, tratadas mediante lisis de adherencias, con un resultado de un 92% de reducción del dolor y un 78% de los pacientes con una apertura oral postoperatoria de más de 40 mm. Dimitroulis(157) obtuvo un 84% de efectividad en el tratamiento del bloqueo crónico mediante lisis y lavado, con una reducción del dolor del 66% y una mejoría de la apertura oral de 9.8 mm a las 6 semanas del procedimiento., siendo estos resultados muy similares a los obtenidos por Kurita(158) en un estudio de características parecidas. Holmlund(159) publicó en 2001 un estudio randomizado y prospectivo con 1 año de seguimiento en el que comparaba la eficacia de la discectomía y la lisis y lavado artroscópica para el tratamiento del bloqueo crónico, concluyendo que ambos métodos eran efectivos, pero recomendaba la técnica artroscópica como primera elección debido a su carácter mínimamente invasivo. Sin embargo, el estudio retrospectivo más completo fue llevado a cabo por McCain(160), demostrando que la cirugía artroscópica de la ATM es una técnica segura, beneficiosa y efectiva para el tratamiento de la disfunción temporomandibular.

Para analizar los resultados de la artroscopia en la ATM en términos generales, Israel(161) revisó 11 estudios publicados entre 1987 y 1996. Se recogieron un total de 6071 ATMs en 3955 pacientes. El autor calculó una tasa media de éxito del 84%. Sin embargo, esta revisión aglutina una gran variabilidad de diagnósticos y técnicas artroscópicas.

Todos estos estudios presentan algunas características en común, coincidiendo también con el presente estudio. Los pacientes fueron tratados previamente con terapias no quirúrgicas (medicación, férulas y fisioterapia). La lisis y lavado se efectuó en algunos estudios con una segunda vía mediante técnicas de triangulación (del mismo modo que en el presente estudio), y en otros sin visión directa realizando un barrido de lateral a medial y de posterior hacia anterior. El lavado se realizó con Ringer lactato con un circuito de dos cánulas. Postoperatoriamente se sometieron los pacientes a fisioterapia para incrementar la apertura oral(162).

Además, diversos estudios han demostrado la que la efectividad de la lisis y lavado artroscópico se mantiene a largo plazo, alrededor de los 10 años de seguimiento(163,164). En este sentido, Leibur(165) analiza el resultado a 6 meses y 5 años tras el tratamiento con artroscopia (lisis y lavado) de 29 pacientes (35 articulaciones) con diagnóstico de TTM en estadio IV y V de Wilkes. Los resultados que obtiene en descenso del dolor y en aumento de la apertura oral a los 6 meses del tratamiento, se mantienen estables a largo plazo (5 años). Este autor destaca la importancia que la localización de las fibras nerviosas simpáticas y sensitivas de la ATM sea mayoritariamente en el receso anterior y en el tejido retrodiscal del espacio articular superior. De este modo, las maniobras de liberación del disco que se realizan en el receso anterior durante el procedimiento artroscópico puede disminuir el número de estas terminaciones nerviosas influyendo en la reducción del dolor.

PAPEL DE LA ARTROSCOPIA QUIRÚRGICA EN LOS TTM

La artroscopia quirúrgica fue desarrollada en el mismo tiempo por autores como Davis(166), McCain(136) y Tarro(167). Se trata de técnicas consistentes en liberar el disco situado en el compartimento anterosuperior mediante capsulotomías y miotomías del músculo pterigoideo lateral, con el objetivo de reposicionarlo posteriormente. Para ello algunos autores lo fijan con suturas(168,169,170), tornillos reabsorbibles o simplemente cauterizando el ligamento posterior(162). Para algunos autores(162,171), al comparar los resultados de estas técnicas artroscópicas avanzadas con la lisis y lavado, no encuentran diferencias en el seguimiento clínico de los 2 grupos de pacientes. Además, se acepta que los resultados obtenidos con la técnica de lisis y lavado son buenos y excelentes a pesar de que no se modifica la posición del disco (como lo publicó por primera vez Montgomery en 1989)(172) tal y como ocurre en nuestros pacientes, a los que la RNM postartroscopia no ha mostrado cambios significativos respecto a la posición del disco. Por ello, autores como White(162) cuestionan la necesidad de someter a los pacientes a técnicas artroscópicas con un potencial de morbilidad mayor y más caras que la lisis y lavado.

Por otra parte, respecto al estadio V de Wilkes, existen estudios que cuestionan la efectividad de la lisis y lavado. Así, Murakami(173) publicó un estudio con un seguimiento de 5 años que correlacionaba el estadiaje diagnóstico con el procedimiento quirúrgico utilizado. De este modo, los casos en estadios III y IV de Wilkes fueron tratados con lisis y lavado con un índice de éxito (en términos de apertura oral mayor de 31 mm, movimientos de lateralidad y protusión mayor de 6 mm, descenso del dolor a menos del valor 2 en la escala analógica visual de 10 puntos y capacidad para seguir una dieta normal) del 86 y 92% respectivamente, mientras que los pacientes en el estadio V tuvieron que ser sometidos a técnicas artroscópicas más avanzadas, como sinovectomías, discoplastias y desbridamientos con electrocauterio o láser de Holmium-YAG para conseguir un índice de éxito similar (93.3%), no encontrándose así diferencias significativas entre los tres grupos. Además, Indresano(174) y McCain(175) recomiendan respectivamente técnicas artroscópicas operatorias más completas y artrotomías para el tratamiento de este estadio avanzado con perforación meniscal. Por este motivo, en nuestro estudio decidimos considerar a los pacientes con un estadio V de Wilkes un criterio de exclusión.

EL HIALURONATO SÓDICO EN EL TRATAMIENTO DE LA PATOLOGÍA DE LA ATM

Paralelamente, se han publicado estudios que avalan la eficacia de la infiltración intraarticular de HS en el tratamiento de la disfunción de la ATM en diferentes estadios, utilizado como tratamiento único o en comparación con otros fármacos (glucocorticoides, analgésicos,..) y otros tratamientos (artrocentesis, férulas de descarga,..). Sin embargo, existe controversia sobre su utilidad en el tratamiento de la disfunción de la ATM, en cuanto a la evidencia científica se refiere. En este sentido, Shi en un metaanálisis publicado en 2003 en Crochane(176), sugieren que el HS puede ofrecer una mejoría a largo plazo de los síntomas y signos del TTM, con efectos beneficiosos comparables a los glucocorticoides y que algunos de estos beneficios del HS se pueden obtener en combinación con otras técnicas tales como artrocentesis y artroscopia, pero concluyeron que no hay suficiente evidencia que apoye o rechace el uso de HS para tratar pacientes con trastornos internos de la ATM. Más recientemente (2010), Escoda(177) en un artículo de revisión bibliográfica analizan el nivel de evidencia científica (basándose en criterios de "Strength Recommendation Taxonomy") de los estudios publicados desde 1966 hasta 2008 sobre la aplicación de AH en el tratamiento de la disfunción temporomandibular. Este autor seleccionó 18 artículos relevantes que revisó y clasificó de acuerdo a su nivel de evidencia científica. Concluyó que son necesarios estudios multicéntricos, randomizados, controlados con placebo, doble ciego, con una muestra de sujetos adecuada en tamaño, con grupos de pacientes bien definidos y homogéneos y estudiando variables objetivas para poder establecer los verdaderos efectos terapéuticos del HS en los pacientes con TTM y, además, definir la mejor posología.

Unos de los primeros estudios sobre la aplicación del HS en los TTM fueron llevados a cabo por Kopp(178,179). Este autor analizó el efecto a corto y largo plazo de dos infiltraciones intraarticulares de HS (en un intervalo de 2 semanas entre ellas) en comparación con la infiltración de corticoides, administradas a 24 pacientes con sintomatología de artritis de la ATM. Se estudiaron los síntomas subjetivos y los signos objetivos en cuanto al dolor, sensibilidad de la ATM, movilidad y medición de la fuerza masticatoria. Los resultados, tras un período de seguimiento de uno y dos años, observaron una mejoría significativa de los síntomas subjetivos y los signos clínicos, así como un aumento de la fuerza masticatoria en ambos grupos, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos, concluyendo que ambas alternativas terapéuticas tienen un efecto beneficioso a largo plazo en el tratamiento de la osteoartritis de la ATM. Sin embargo, los autores consideran el HS la mejor alternativa por su reducido riesgo de efectos secundarios en comparación con los corticoides. Por otro lado, Bjornland(180) halló resultados diferentes en su estudio, mostrando que las infiltraciones de HS son más efectivas que los corticoides en cuanto a reducción del dolor, y que aquellos pacientes que sólo presenten dolor articular, es decir, (sin dolor miofascial) son los mejores candidatos para recibir estas infiltraciones.

Posteriormente en 1991, Kopp(181) estudió el efecto de la infiltración de HS versus placebo en la artritis reumatoide. Se obtuvo una mejoría en el dolor de la ATM y en otras zonas de la cara, de la apertura de la boca, ruidos articulares y dolor en otras articulaciones, medido con EAV, un cuestionario de respuestas múltiples y el índice de Helkimo. Los síntomas al final del tratamiento en comparación con la situación inicial mejoraron en 10 de los 14 pacientes tratados y en 9 de los 13 controles (placebo). La reducción media en la EAV fue de 11 mm en el grupo tratado y 8 mm en el placebo, mientras que el índice de disfunción se redujo 5 puntos en ambos grupos, lo que se desprende que en la artritis reumatoide no hay evidencia ni a favor ni en contra del uso de HS.

Bertolami(182) realizó un estudio randomizado, prospectivo, doble ciego y controlado por placebo, en 121 sujetos (80 pacientes y 41 controles-placebo-) para valorar la eficacia del hialuronato sódico de alto peso molecular en el tratamiento de desórdenes de la articulación temporomandibular, utilizando dos índices propuestos por Helkimo. Los sujetos recibieron indistintamente en el espacio articular superior una infiltración de hialuronato sódico al 1% en solución salina o solución salina como placebo. En los casos de enfermedad articular degenerativa, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. En los casos de desplazamiento discal sin reducción, las diferencias significativas entre ambos grupos aparecieron a lo largo de un mes, pero llegados a esta fecha, el número de pacientes con desplazamiento sin reducción no era suficiente para extraer conclusiones significativas respecto a la eficacia. Para los casos diagnosticados de desplazamiento discal con reducción se observó mejoría en términos de dolor, movilidad y ruidos articulares en el grupo tratado con hialuronato durante los seis meses del periodo de estudio. Durante el segundo y tercer mes del estudio el doble de pacientes tratados con hialuronato (90%) presentó una mejoría comparado con los pacientes que recibieron placebo. Además sólo un 3% de los pacientes con desplazamiento con reducción que fueron tratados con hialuronato sufrieron recaídas comparado con el 31% de pacientes con desplazamiento con reducción a los que se les suministró placebo.

Hepguler(183) examinó la eficacia del HS en 38 sujetos con desplazamiento discal con reducción, analizando el dolor (medido con EAV), la intensidad de los ruidos articulares y el índice de disfunción de Helkimo modificado. La evaluación se realizó antes de la primera aplicación, al mes y a los 6 meses. Se observó una mejoría significativa de todos los síntomas en el 89.5% de los 19 pacientes tratados con HS respecto al grupo placebo. Este estudio, junto con el anterior de Bertolami, demuestra que la infiltración intraarticular de HS en los pacientes con desplazamiento discal con reducción goza de un nivel alto de recomendación, en términos de evidencia científica.

Alpaslan(184) analizó la eficacia de la artrocentesis con o sin infiltración de hialuronato sódico en el tratamiento de disfunciones internas. Para ello randomizó 41 ATMs (31 pacientes) y las dividió en dos grupos, en uno sólo se practicaba una artrocentesis y en el otro se practicaba una artrocentesis seguida de una inyección intraarticular de HS. Ambos grupos contenían pacientes con desplazamiento reducible de disco (19 ATMs) y con desplazamiento del disco sin reducción (22 ATMs). Ambas técnicas incrementaron la apertura oral máxima, los movimientos laterales, y la función, además redujo el dolor de la ATM y los chasquidos. Aunque los pacientes se beneficiaron de ambas técnicas, la artrocentesis con inyección de HS pareció ser más eficaz a la artrocentesis sola, especialmente en los pacientes con desplazamiento discal sin reducción. En este estudio se postula el papel lubricante del HS exógeno, previniendo la respuesta de los mediadores de la inflamación, con un control del dolor más rápido y duradero. Esta acción lubricante se mantendría durante 3 meses, minimizando el desgaste y favoreciendo la nutrición del cartílago y el disco. En otro estudio(185), se evaluó los niveles de nitritos, nitratos y ácido tiobarbitúrico en 25 pacientes con TTM: 10 tratados con artrocentesis y 15 con artrocentesis más HS. Se observó una mejoría significativa en la función de la ATM con una reducción de los niveles de nitritos, nitratos y ácido tiobarbitúrico en los pacientes tratados con artrocentesis más HS.

En relación con el desplazamiento discal sin reducción, Sato(186) en 1997 inicia una serie de estudios para valorar la eficacia de la infiltración de HS, midiendo las variables máxima apertura oral, lateralidades, dolor en la ATM y disconfort muscular. En un primer estudio comparó un grupo de pacientes (26 pacientes) diagnosticados de DDSR a los que realizó un lavado articular más infiltración de HS una vez por semana durante 5 semanas, con un grupo control (50 pacientes con DDSR) a los que no trató de ningún modo. El éxito del tratamiento en términos de control del dolor y apertura oral a los 6 meses fue del 73% en el grupo experimental (HS) respecto al 36% en el grupo control, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. El mismo autor apunta

que desconoce qué factor (lavado del espacio articular versus infiltración con HS) juega un papel más importante en los resultados obtenidos, apuntando a la posibilidad de diseñar un estudio con el que comparar pacientes tratados con lavado simple sin infiltración de HS o con un grupo de pacientes consistente en infiltración de HS sin lavado. En 1999 Sato(187) estudió mediante RMN la posición del disco y su morfología en pacientes con DDSR tratados con infiltraciones de HS. Concluyó que el desplazamiento anterior del disco y la alteración de su morfología persistían, incluso aunque la sintomatología clínica hubiera mejorado (en términos de dolor y apertura oral), resultados que también nosotros observamos en nuestro estudio. En 2001, este mismo autor(188) estudió retrospectivamente mediante un análisis logístico de regresión el efecto del bombeo ("pumping") y la infiltración de HS en pacientes con DDSR con un seguimiento de 12 meses. Los pacientes tratados de este modo tuvieron mejores resultados que el grupo control (pacientes con DDSR que no recibieron tratamiento). Además, concluyó que otras variables como la apertura oral máxima, el tiempo de evolución del bloqueo y la angulación de la superficie posterior de la eminencia estarían relacionadas con el resultado. Posteriormente, en un estudio similar(189), después de corregir la posible influencia de varias variables mediante un análisis de Cox hazards, observó unos resultados significativamente mejores a 24 meses de seguimiento en los pacientes tratados con bombeo de HS que en los sujetos no tratados. Sin embargo, en este estudio las variables tiempo de evolución del bloqueo, apertura oral máxima y angulación de la superficie posterior de la eminencia no pudieron explicar su influencia en los resultados. Además, reitera desconocer el mecanismo de acción exacto de este tratamiento. Por un lado atribuye al lavado la eliminación de mediadores químicos de la inflamación (como leucotrieno B4 y prostaglandina E2), responsables estos del dolor articular(190), y por otro lado, sugiere que la inyección de HS podría mostrar su efecto analgésico por el bloqueo de nocirreceptores y de sustancias endógenas del dolor, así como también prevenir adhesiones(151). Sin embargo, Sato no puede atribuir qué papel le corresponde a cada mecanismo de acción, pues en su estudio no incluye un control con pacientes a los que se les realizaría un lavado (pumping) con otra solución o pacientes tratados con infiltración de HS sin lavado. Además, demostró utilizando electromiografía y kinesiografía mandibular(191, 192) que la infiltración intraarticular de HS tiene un efecto beneficioso sobre la actividad muscular en los pacientes con un desplazamiento discal sin reducción.

Yeung(193) estudió el efecto terapéutico a corto plazo en 27 pacientes (34 articulaciones) con desplazamiento discal sin reducción, confirmado con RNM y sin respuesta a medidas conservadoras. Realizó 2 infiltraciones de HS de alto peso molecular en 2 semanas alternas, analizando los parámetros de dolor, movilidad (máxima apertura y lateralidades), chasquido y crepitación en las articulaciones, siendo los resultados en la reducción del dolor y la mejoría en la apertura oral estadísticamente significativos. Sin embargo este estudio carece de un grupo control.

Aktas(194) realiza un estudio en un intento de analizar los posibles factores pronósticos de éxito en el tratamiento del DDSR, utilizando datos clínicos y radiológicos mediante RMN. Analizó 29 ATMs (25 pacientes) con DDSR a los que trató con artrocentesis o artrocentesis más una infiltración de HS. Los factores estudiados fueron el sexo, la edad, la historia de trauma previo, tratamientos previos en la ATM, depresión, bruxismo, pérdida de dientes, maloclusión, la duración del bloqueo y cambios degenerativos estudiados mediante RMN, siendo estos dos últimos los factores más significativos que definen el pronóstico. Del análisis de sus resultados sugieren que la artrocentesis sola es suficiente para tratar pacientes con DDSR sin cambios degenerativos preoperatorios, y que hay que asociar HS tras artrocentesis cuando existen tales cambios degenerativos. Sin embargo, admite que no puede llegar a esta conclusión debido a la existencia de diferencias significativas entre ambos grupos que impiden su comparación estadística en este sentido.

En la misma línea de intentar identificar factores de buen pronóstico en pacientes con OA, Guarda(195) estudió a 90 pacientes con enfermedad articular degenerativa a los que trató con un ciclo de cinco artrocentesis seguidas de infiltración de HS, con un seguimiento a los 3 meses. Los potenciales factores predictivos a valorar fueron la edad, el sexo, la duración del dolor, dolor a la masticación, presencia uni o bilateral de la OA, otras patologías concurrentes de la ATM, el tipo de intervención realizada (doble punción o punción simple) y la tolerabilidad al tratamiento. Los resultados mostraron una mejoría de un 85.6% de los pacientes en términos de reducción del dolor respecto a los valores basales y un 64.4% de ellos mostraron una reducción del dolor del 50% o superior (que se definió como criterio de mejoría). La presencia de localización unilateral fue identificada como el único factor predictivo de pronóstico positivo, ya que el 80% de los sujetos tratados con afectación unilateral reportaron una evolución positiva, en comparación con el 57% de sujetos con afectación bilateral. Además también se observó que los pacientes con un nivel de dolor basal más alto, tenían una probabilidad mayor de mejorar. Estos resultados se interpretaron que plausiblemente los pacientes con afectación localizada, unilateral, y con niveles de dolor elevados son más propensos a beneficiarse del tratamiento.

En 2009, Long(196) compara el efecto de la infiltración del HS en el espacio articular superior versus inferior en 120 pacientes con diagnóstico de DDSR. Las variables máxima apertura oral, dolor y el índice de disfunción de Helkimo mejoraron en ambos grupos a los 3 y 6 meses de seguimiento. Sin embargo, a los 3 meses de seguimiento, el dolor en el grupo de pacientes que recibió la infiltración en el espacio inferior se redujo de modo más significativo comparado con el otro grupo (infiltración en el espacio superior), siendo la mejoría en la apertura oral y en la función de la ATM similar en ambos grupos en este periodo. A los 6 meses de seguimiento, los resultados en la apertura oral, la función de la ATM medida con el índice de Helkimo y el dolor fueron significativamente mejores en los pacientes que recibieron la infiltración en el espacio inferior.

Guarda en 2002(197) llevó a cabo un estudio preliminar en el que se valoró la eficacia de las infiltraciones de HS en pacientes diagnosticados de osteoartrosis (OA) de la ATM, confirmada ésta como cambios degenerativos en las superficies articulares en la RNM. Para ello, estudió 10 pacientes (15 ATM) con OA sin respuesta a tratamiento conservador, a los que realizó un ciclo de 5 infiltraciones en intervalos semanales, consistente en una artrocentesis seguida de una infiltración de HS. Analizó parámetros objetivos (apertura oral y lateralidades) y subjetivos (dolor en reposo y en movimiento, eficacia masticatoria, grado de la limitación funcional al realizar movimientos mandibulares, valoración de la eficacia y tolerabilidad) durante un periodo de 6 meses. Los resultados obtenidos mostraron mejoría estadísticamente significativa en todos los parámetros estudiados. Atribuyó el aumento de la apertura oral al efecto mecánico del líquido inyectado que aumenta la presión hidráulica intraarticular con la consecuente lisis de las adherencias. Además, asocia 1-el efecto analgésico de la anestesia local, 2-el lavado de los catabolitos por el Ringer lactato y 3-el efecto antiálgico, lubricante y antiinflamatorio del HS, que lo mantiene en el tiempo, junto a 4-la fisioterapia realizada a estos pacientes. Por todo ello, es difícil en este estudio atribuir en qué porcentaje actúa cada mecanismo de acción terapéutico.

Posteriormente, Guarda presentó un estudio prospectivo(198) en el que comparó la eficacia de un ciclo de 5 infiltraciones de HS en 20 pacientes con OA con un grupo de 20 pacientes tratados con una férula de descarga durante un período de 6 meses. Como grupo control se utilizaron los pacientes con OA que rechazaron ambos tratamientos. Se analizaron los mismos parámetros descritos anteriormente. Los resultados mostraron mejoría significativa de todos los parámetros en ambos grupos tratados, sin diferencias entre ellos, aunque la tolerabilidad resultó ser significativamente mejor en el grupo de las infiltraciones. En cuanto al dolor en reposo en el grupo tratado con HS, la mayor reducción del dolor se observó al primer mes de tratamiento, observándose un empeoramiento al comparar el dolor en reposo en el 1º mes y el 6º mes, lo

que sugiere que el efecto lubricante del HS exógeno es mayor en los primeros meses de su inyección.

Basado en estudios previos(197,198,199,200), este grupo italiano pretende establecer un protocolo de tratamiento de la OA de la ATM basado en un ciclo de 5 artrocentesis seguidas de una infiltración de HS con un intervalo semanal(201) . Estudió 76 pacientes con criterios de OA, a los que analizó las mismas variables objetivas y subjetivas de los estudios preliminares, observando una mejoría para todas ellas que se mantenía tras 6 meses de seguimiento, en la misma línea que los datos obtenidos con una muestra menor(199). El autor extrapola este protocolo de tratamiento de otras articulaciones de mayor tamaño, como la rodilla, hombro y cadera, sugiriendo que un ciclo de 5 inyecciones semanales representarían el régimen idóneo para el HS de bajo peso molecular.

Este planteamiento está soportado por modelos de experimentación animal. Neo(202) diseñó un modelo en el que indujo una OA en las articulaciones de ovejas con el objetivo de estudiar el efecto de infiltraciones de HS en comparación con una solución salina. El grupo no tratado con HS mostró cambios artrósicos más marcados tanto macroscópicamente como microscópicamente que el grupo tratado, por lo que puede concluirse que el HS minimiza la extensión de los cambios y previene la progresión de la OA. Otro estudio en conejos(203) a los que se les induce OA, la combinación de artrocentesis seguida de HS fue más efectiva en inhibir el desarrollo de la OA que el HS o la artrocentesis sola. Por tanto, el efecto sinérgico de la artrocentesis seguida de la infiltración de HS parece justificar su uso en el tratamiento de la OA de la ATM, suponiendo que la viscosuplementación en articulaciones inflamadas sería más efectiva si se realiza después de un lavado articular con la consecuente eliminación de los mediadores de la inflamación. Sin embargo, la limitación más importante de este estudio, que comenta el propio autor, es la ausencia de grupo control que reciba sólo uno de los dos tratamientos (artrocentesis o HS), siendo por ello imposible determinar una vez más a cual corresponde su efecto terapéutico. Además, la utilización de HS de medio o alto peso molecular podría reducir el número de infiltraciones, simplificando el diseño del estudio. La mayoría de los parámetros mejoraron en las 2 primeras infiltraciones, siendo esta mejoría más lenta durante el resto del período de tratamiento. Estos hallazgos sugieren que quizás serían necesarias menos infiltraciones para mejorar los síntomas de OA. Además, los autores apuntan que sería interesante estudiar radiológicamente el efecto de este protocolo y otros similares en la enfermedad degenerativa articular y así verificar si las múltiples artrocentesis con infiltraciones de HS tienen un efecto positivo o estabilizante en los signos objetivos de la degeneración articular, o por el contrario, múltiples violaciones del espacio articular pueden tener efectos negativos a largo plazo(201).

Los resultados de estos estudios experimentales en relación a la aparición de OA difieren de los nuestros, en los que se ha observado un aumento significativo en la presencia de cambios óseos sugestivos de OA en la RNM a los 6 meses en los pacientes del grupo tratamiento, pasando de 7 sujetos con OA en la RNM basal a 12 sujetos en la RNM final. Sin embargo, estos hallazgos contrastan con la mejoría clínica experimentada por los sujetos del grupo tratamiento. Este hecho también se observa en los estudios de Björnland(180) y Moystad(204), los cuales analizaron mediante TAC los cambios óseos producidos tras la infiltración de HS o corticoides en ATMs con síntomas de OA. Estos autores observaron que sólo tres pacientes tratados con infiltraciones mostraron un empeoramiento con aumento del dolor, lo que también contrastaba con una progresión de los cambios óseos que observaron en la valoración con TAC en 13 de las ATMs tratadas (6 ATMs infiltradas con HS y 7 ATMs con corticoides), suponiendo éstas un tercio del total de articulaciones infiltradas. Esto sugiere que estos cambios óseos podrían indicar fenómenos reparativos del hueso. En este sentido, es interesante profundizar en el estudio de Moystad(204), el cual muestra que los cambios óseos observados mediante TAC practicado a los 6 meses tras infiltrar las articulaciones pueden ser de progresión o regresión. Además, los cambios óseos progresivos se observaron en las ATMs cuyas anomalías iniciales eran

menos severas, sugiriendo que podría ser debido a que en el proceso de OA puede darse una destrucción rápida en las fases tempranas de la enfermedad en individuos más susceptibles, o debido a los daños ocasionados por la hipoxia y reperusión. Así explica porqué un total de 4 ATMs con síntomas clínicos de OA tenían una imagen radiológica normal antes del tratamiento y que en 2 de ellas se desarrollaron cambios óseos visibles en el TAC a los 6 meses. Esto último es extrapolable también a nuestro estudio, donde en el grupo tratamiento se pasó de 12 ATMs sin cambios óseos al inicio del tratamiento a 6 ATMs sin OA al final del mismo. Es decir, en el grupo tratamiento las ATMs libres de cambios óseos sugestivos de OA son más numerosas al inicio, pero al final del tratamiento se ha producido más progresión en los cambios óseos que en el grupo comparativo, a pesar de una mejoría clínica mayor.

El protocolo de artrocentesis seguida de la infiltración de HS, también se ha aplicado en pacientes con desplazamiento discal con reducción acompañado de dolor, que equivaldría a un estadio más temprano de disfunción (Wilkes II). Tras un seguimiento a corto plazo (3 meses) de 31 pacientes consecutivos, se ha mostrado una mejoría respecto a los valores basales de todas las variables objetivas y subjetivas, manteniéndose además en el tiempo(205).

En nuestro país cabe mencionar el estudio de Oliveras(206) que compara la infiltración de HS con la administración vía oral de metocarbamol y paracetamol en pacientes diagnosticados de un estadio temprano de disfunción (Wilkes II). Los resultados que obtiene se resumen en una mayor eficacia en el control del dolor y la mejoría de la función de la ATM en el grupo de pacientes infiltrados, con una mejor tolerabilidad y ausencia de reacciones adversas importantes. Sin embargo, según nuestro criterio, el fármaco administrado actuaría más sobre el componente muscular y no el articular, por lo que se comparan dos tratamientos con mecanismos de acción sobre componentes diferentes del sistema masticador.

EL HIALURONATO SÓDICO COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DE LA ARTROSCOPIA: MECANISMO DE ACCIÓN

Sin embargo, existe controversia en cuanto a la utilización del HS como complemento de un procedimiento artroscópico de la ATM. Además, hay pocas referencias en la literatura que analicen esta cuestión de manera específica. En 1989, McCain(207) llevó a cabo un estudio randomizado con casos y controles, en el que pretendía analizar el uso de una solución viscoelástica como material de irrigación en sus procedimientos de cirugía artroscópica. Observó que la solución viscoelástica era segura y eficaz, sin efectos indeseables, comparada con una solución Ringer lactato. Además observó una mejor visualización de la articulación, una mejor protección de los tejidos articulares y un uso más efectivo de los instrumentos que con el lavado convencional. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a resultados clínicos objetivos y subjetivos (dolor, movilidad y restricción dietética). Sin embargo, el estudio está orientado al análisis de la solución viscoelástica como método de irrigación, más que al examen de su potencial terapéutico. De hecho, en el grupo en el que utiliza la solución viscoelástica, finaliza el procedimiento quirúrgico lavando la articulación con Ringer lactato con el objetivo de eliminar el producto viscoelástico, por lo que no es posible atribuirle un efecto terapéutico postquirúrgico.

Por este motivo, el objetivo de nuestro estudio(208) ha sido el analizar qué puede aportar la infiltración exógena de HS a un procedimiento quirúrgico de probada eficacia en el tratamiento de la disfunción de la ATM como es la lisis y lavado por artroscopia. De este modo, se hace necesario separar los mecanismos de acción de ambos tratamientos (lisis y lavado e infiltración de HS) y atribuir a cada uno su efecto terapéutico. Así pues, la artroscopia es la responsable de la eliminación por lavado de los catabolitos de la inflamación presentes en el líquido sinovial de las articulaciones con disfunción (como las prostaglandinas, citoquinas y serotonina) y también de la lisis de adherencias por el aumento de la presión hidrostática en el espacio articular del líquido de irrigación (Ringer lactato), además de la lisis de adherencias y movilización del disco bajo visión directa con o sin técnicas de instrumentación(209,210,211). Esto último es lo que otorga a la artroscopia un potencial terapéutico mayor que la artrocentesis, con la cual no es posible asegurar la eliminación total de las adherencias, e incluso no es posible afirmar con rotundidad que el lavado se establezca correctamente en el espacio intraarticular. Por ello, nuestro estudio difiere de los estudios de Guarda(198) y de Alpaslan(184), en los cuales se realiza una artrocentesis con o sin viscosuplementación.

Por su parte, el hialuronato sódico presenta una acción lubricante, protectora y reparadora de las superficies articulares, además de un efecto analgésico y antiinflamatorio(212).

Desde un punto de vista **mecánico**, el HS mantiene la lubricación y minimiza el desgaste de las superficies articulares. De hecho, en articulaciones patológicas la concentración de AH disminuye con el consiguiente aumento de fricción en el espacio intraarticular. Por ello, la inyección de HS exógeno puede contribuir a reducir esta fricción, al menos a corto plazo.

Metabólicamente, el AH tiene un papel en la nutrición de elementos avasculares como el disco y el cartílago condilar. Además se postula que la infiltración de HS exógeno estimule su producción natural por las células sinoviales(213). El AH tiene un papel estructural en la formación de cartílago, uniéndose a los glucosaminoglicanos para formar la superficie de proteoglicanos. En condiciones patológicas, estos proteoglicanos se pueden disgregar en el líquido sinovial, por lo que la adición de HS exógeno protegería el cartílago de la degradación. Estas teorías están avaladas en un estudio publicado en 2011(214), en el que se estudian los cambios histológicos en una OA inducida en un modelo de experimentación animal, tras la administración de una infiltración de HS comparado con una solución salina. El análisis histológico de las ATMs tratadas con HS mostró una normalización en el espesor del disco y de la capa de fibrocartílago, en comparación con el grupo no tratado en el que se observaron

cambios degenerativos en el disco (perforaciones) con fibras mal orientadas, así como cambios óseos sugestivos de actividad osteoclástica, concluyendo que el HS podría inhibir la progresión de los cambios osteoartíticos, desarrollando cartílago articular y reduciendo fibrosis. Por otra parte, el HS forma complejos con los fosfolípidos, reduciendo los mediadores de la inflamación en el LS y por tanto, protegería las superficies articulares de su degradación(202).

Desde el punto de vista **bioquímico**, se han identificado enzimas proteolíticos y citoqueratinas en el proceso de OA, cuyos niveles aumentados podrían resultar en un daño de la matriz cartilaginosa. La infiltración de HS podría disminuir estos mediadores de la inflamación, como se observa en un estudio de Hirota(212). Recientemente se postula que el sistema activador del plasminógeno podría estar involucrado en la patogénesis de los cambios degenerativos articulares, contribuyendo a la degradación de la matriz extracelular, conjuntamente con los anteriormente mencionados mediadores inflamatorios(215). En este estudio, se demuestra que el LS de articulaciones con OA presenta una mayor actividad y niveles más elevados de los componentes del sistema activador del plasminógeno, que en las articulaciones sanas. Las infiltraciones de HS en estas articulaciones con OA reducen significativamente la actividad y los niveles de estos componentes del sistema activador del plasminógeno respecto a los controles, a los que se infiltró una solución salina, siendo esta disminución paralela a un descenso del dolor. Estos resultados sugieren que el sistema activador del plasminógeno está involucrado en la patogénesis de la OA de la ATM y que el efecto beneficioso de la infiltración del HS en estas articulaciones puede ser debido, en parte, a la regulación de este sistema. Pero además, la modulación del sistema activador del plasminógeno por el HS podría tener otros efectos sinérgicos con otros mediadores de la inflamación como la interleukina I y las metaloproteinasas.

En los procesos patológicos de la ATM, la concentración y el peso molecular del AH en el líquido sinovial disminuyen como consecuencia de la dilución, fragmentación y producción de metabolitos ácidos con un peso menor del normal, lo que compromete la homeostasia(216). Por ello, para la mejoría de la sintomatología y la función de la ATM, se hace necesario eliminar los catabolitos de la inflamación mediante el lavado y mantener su efecto por la acción del HS exógeno y los ejercicios de fisioterapia llevados a cabo por el paciente, los cuales se podrán realizar de modo más efectivo si las condiciones de control del dolor en períodos tempranos son más favorables, como ocurre en nuestro estudio con una mejoría significativa del dolor en el día 28 en el grupo con viscosuplementación.

El efecto **analgésico** del HS se atribuye al bloqueo de terminales nociceptivos y es directamente proporcional a su peso molecular y a la elastoviscosidad de la solución (151,190,216,217,218). Además, el HS previene la formación de adherencias(216), lo que explica su efecto beneficioso a largo plazo, coincidiendo nuestra serie con el estudio de Bertolami (183), observando un mejor resultado en el control del dolor a los 6 meses, período en el que el HS exógeno ha desaparecido del espacio articular.

Finalmente, no se han demostrado signos clínicos de inflamación tras el uso de HS. Tras infiltraciones repetidas de HS en articulaciones de animales de experimentación, no se han hallado efectos deletéreos, más que una infiltración transitoria de células polimorfonucleares tipo macrófagos en la membrana sinovial. De hecho, la incidencia global de reacciones adversas es sólo del 1%, consistente en la mayoría de los casos en una inflamación localizada en el sitio de la inyección(193). En nuestro estudio, no se observó ninguna reacción local aguda o síntomas persistentes.

CONCLUSIONES

Respecto a los objetivos primarios:

- Este es el primer estudio publicado que analiza de modo específico el efecto del HS intraarticular como complemento de otra técnica quirúrgica (la lisis y lavado artroscópico) de probada eficacia en el tratamiento de los TTM.
- Si bien la reducción del dolor se observó en el grupo tratamiento y en el grupo comparativo, ésta reducción fue estadísticamente significativa en el día 28 y 168 tras la cirugía en el grupo tratamiento (viscosuplementación con HS).
- La reducción del dolor en el período posquirúrgico precoz (día 28) podría favorecer el tratamiento fisioterápico que se recomienda realizar en estos pacientes operados.
- El tratamiento con HS mantiene su efecto analgésico a largo plazo (días 168), cuando el HS exógeno ha desaparecido, quizá porque podría evitar la formación de nuevas adherencias.

Respecto a los objetivos secundarios:

- Si bien la movilidad articular mejoró en alguno de los casos a lo largo del estudio para ambos grupos, no se observaron diferencias significativas en términos de máxima apertura oral, lateralidades y protusión mandibular entre los dos grupos de estudio.
- El estudio de la RNM pre y postratamiento no muestra diferencias en la posición ni morfología del disco en ninguno de los dos grupos. Por tanto, la mejoría del dolor es independiente de estos factores. La aparición de signos de OA en grupo tratamiento de modo significativo, que contrastan con una mejoría clínica, podría atribuirse a fenómenos de remodelación ósea.
- El tratamiento con HS fue bien tolerado, con ausencia de acontecimientos adversos atribuibles a su utilización.
- Los efectos de la infiltración de HS junto con la lisis y lavado artroscópico parecen ser aditivos, al sumarse o complementarse los diversos mecanismos de acción mecánico, bioquímico y analgésico.

ADENDUM



Estos resultados nos alentaron a continuar con el seguimiento prospectivo de los pacientes de nuestro hospital en los siguientes años. De este modo hemos sido capaces de obtener información relativa a una mayor población que en el estudio piloto.

Tras el estudio realizado, se ha protocolizado de forma sistemática en nuestro hospital el uso de HS en todos los procedimientos quirúrgicos artroscópicos, independientemente del estadiaje de Wilkes, de todos los pacientes que acudían a nuestro servicio y eran diagnosticados de disfunción de la ATM sin respuesta a medidas conservadoras.

Por este motivo, en el año 2010 se han tratado mediante artroscopia seguida de infiltración con hialuronato de sodio 22 pacientes adicionales, que incluían estadijes de Wilkes III, IV y V, y se ha realizado un seguimiento de 6 meses de todos ellos.

Los nuevos resultados obtenidos han mostrado una disminución significativa del dolor, pasando de una media de dolor inicial de 51,82 mm sobre 100 mm en la escala analógica visual, a descender hasta 31,59 mm en la última visita. En cuanto a la variable de apertura oral, el valor medio inicial era de 32,68 mm, ascendiendo significativamente hasta 38,55 mm en la última visita.

Ambos resultados, unidos a una muy buena tolerancia del producto y a la no aparición de efectos adversos durante el seguimiento de los pacientes, confirman la evidencia de los datos obtenidos en el estudio piloto previo(208) y nos reafirman en el tratamiento combinado de cirugía artroscópica más hialuronato de sodio en la disfunción de la ATM por su óptimo efecto terapéutico y su seguridad.

ANEXOS



ANEXO 1: CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

**EL HIALURONATO SÓDICO EN EL TRATAMIENTO
DE LA DISFUNCIÓN
DE LA ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR**

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

INICIALES DEL PACIENTE: _____

PACIENTE NÚMERO: _____

INVESTIGADOR Y CENTRO
Dr. Miguel A. Morey
Palma de Mallorca España

ÍNDICE DE CONTENIDOS

PROGRAMA DEL ESTUDIO	5
SELECCIÓN (-7.º DÍA)	6
DÍA O ARTROSCOPIA	12
VISITA DÍA 14	14
VISITA DÍA 28	17
VISITA DÍA 56	20
VISITA DÍA 84 (3 MESES)	23
VISITA DÍA 168 (6 MESES)	26
FINAL DEL ESTUDIO	29

PROGRAMA DEL ESTUDIO

Los procedimientos del estudio en cada visita están indicados en el siguiente gráfico:

Parámetro	Visita						
	Día -7 Selección	Día 0 Artroscopia	Día 14 2 sem.	Día 28 1 mes	Día 56 2 meses	Día 84 3 meses	Día 168 6 meses
Historial médico / reconocimiento oclusión dental y valoración tratamientos previos.	X						
Evaluación de los criterios de inclusión / exclusión	X						
Exploración de la función de la ATM (mediciones y clics)	X						
Evaluación del dolor articular medido con EAV	X						
Evaluación RNM previa	X		X	X	X	X	X
Consulta preanestesia	X		X	X	X	X	X
Evaluación RNM postartroscopia							X
Evaluación general del tratamiento por parte del paciente y del investigador mediante la utilización de una escala de 5 niveles			X	X	X	X	X
Consumo de analgésicos (número de comprimidos de paracetamol 500 mg al día)			X	X	X	X	X
Evaluación de la tolerancia al tratamiento por parte del paciente y el médico mediante la utilización de una escala de 5 niveles			X	X	X	X	X
Repaso de los sucesos adversos			X	X	X	X	X

Visita de preinclusión: al 7.º día 3 días. Al llegar este día, el investigador dispondrá de toda la información necesaria para evaluar los criterios de inclusión / exclusión.

Las recaídas se valorarán por aumento de dolor, disminución de la movilidad y demanda de analgesia a partir del primer mes postartroscopia.

SELECCIÓN (-7.º DÍA)

FECHA DE LA VISITA INICIAL: _____

DATOS DEMOGRÁFICOS:

SEXO _____ 0 - HOMBRE 1 - MUJER _____

FECHA DE NACIMIENTO (DD/MM/AA) _____

EDAD _____ AÑOS

PROFESIÓN: _____

HISTORIAL MÉDICO

ATM objeto del tratamiento previsto: _____
 0 - derecho
 1 - izquierdo
 2 - bilateral

MOTIVO DE LA CONSULTA: _____
 0 - dolor
 1 - limitación de apertura
 2 - ambos

TIEMPO DE EVOLUCIÓN:

TRATAMIENTOS ANTERIORES:

Férula de descarga Inicio _____ Fin _____

Fisioterapia Inicio _____ Fin _____

Artrocentesis Fecha _____

Artroscopia Fecha _____

Cirugía abierta Fecha _____

PATOLOGÍAS CONCOMITANTES

Presencia de una o más patologías: 0 - no 1 - sí ____

En caso afirmativo: Articulación Temporomandibular: BRUXISMO, TRAUMATISMOS

Patología concomitante	Comentarios

Otros sistemas:

MEDICACIÓN CONCOMITANTE*

*Por favor, indique también si el paciente está tomando analgésicos y cuál es el consumo actual.

¿Tratamiento concomitante? 0 - no 1 - sí ____

En caso afirmativo:

Tratamiento concomitante		Motivo
<ul style="list-style-type: none"> • Nombre comercial • Dosis terapéutica • Forma de administración 	Nombre genérico o sustancia activa	

EXPLORACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LA ATM

• **Dentición:**

- 0 - Completa _____
- 1 - Desdentado Total
- 2 - Desdentado Parcial

• **Prótesis dental**

- 1 - Fija _____
- 2 - Removible

• **Oclusión:**

- 0 - Clase I _____
- 1 - Clase II
- 2 - Clase III

- 0 - Mordida abierta _____
- 1 - Mordida cruzada
- 2 - Mordida tijera

• **Ortodoncia:**

- 0 - Sí _____
- 1 - No
- 2 - Previa

Contactos prematuros, caries, inclusiones _____

Máxima apertura oral (en mm.) _____

Lateralización a la apertura

0 - no 1 - derecha 2 - izquierda _____

Protusión (en mm.) _____

Lateralidades(en mm.) _____

Crepitación

0 - no 1 - sí _____

Dolor

0 - no 1 - sí _____

Dolor a la palpación de los músculos masticadores

0 - no 1 - sí _____

• **EVALUACIÓN DEL DOLOR ARTICULAR MEDIDO CON EAV**

En caso afirmativo, señale a continuación el grado de severidad en la siguiente escala:



Medida de _____ mm

• **EVALUACIÓN RNM PREVIA:**

Situación del disco

- 0 - normal
- 1 - desplazado con reducción _____
- 2 - desplazado sin reducción

Morfología del disco

- 0 - normal _____
- 1 - patológico

Derrame

- 0 - no _____
- 1 - sí

Signos de OA

- 0 - no _____
- 1 - sí

Diagnóstico: Subgrupo

- 0 - Trastorno interno de ATM con desplazamiento discal reductible _____
- 1 - Trastorno interno de ATM con desplazamiento discal irreductible

• **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	0 - no 1- sí
1. Pacientes, varones y mujeres, mayores de 18 años.	
2. Trastorno interno de la ATM con dolor articular y/ o limitación de movimientos (máxima apertura oral menor o igual a 30 mm., lateralidades o protusión menor de 4 mm. y/ o desviación en la línea media mandibular a la apertura.	
3. Sin respuesta a medidas conservadoras (férula, medicación, fisioterapia) al menos durante 6 meses.	
4. Confirmación diagnóstica mediante RNM.	

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	0 - no 1- sí
1. Gestación, lactancia.	
2. Enfermedades degenerativas, como la artritis reumatoide.	
3. Estado general de salud débil u otras condiciones que dificultarían las visitas al hospital de forma regular.	
4. Causas de dolor extraarticular (muscular, neurálgico, psicógeno).	
5. Pobre higiene oral .	
6. Incomprensión del estudio.	
7. Causas que contraindican la anestesia general.	
8. Artrocentesis, artroscopia o cirugía abierta previa.	
9. Participación actual en un estudio clínico, o haber participado en un estudio clínico durante los últimos 3 meses.	
10. Sin posibilidad de realizar la técnica artroscópica correctamente.	
11. Osteoartrosis severa, perforación discal (Wilkes V)	

CRITERIOS DE SELECCIÓN (SELECCIÓN FINAL)

Hasta la fecha, el paciente reúne todos los criterios de inclusión,
y no presenta ninguno de exclusión:

Sí

No

El paciente ha firmado el formulario de consentimiento:

Sí

No

Si la respuesta a estos dos puntos es sí, el paciente puede incluirse en el estudio.

Fecha

Firma del investigador

Fecha

Firma del supervisor

DÍA O ARTROSCOPIA

FECHA DE LA VISITA DEL DÍA 0: _____

• HISTORIAL MÉDICO

Cambios en las patologías concomitantes: 0 - no 1 - sí _____

En caso afirmativo, especifique: _____

Cambios en la medicación concomitante: 0 - no 1 - sí _____

En caso afirmativo,
especifique: _____

• EXPLORACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LA ATM

Indique cambios en este apartado _____

• CONSUMO DE ANALGÉSICOS

¿Se le ha proporcionado al paciente medicación de rescate (comprimidos de paracetamol 500 mg) en esta visita?

0 - no 1 - sí _____

En caso afirmativo, número de comprimidos recetados al paciente:
_____ Comprimidos

¿Se solicitó al paciente que devolviera la medicación de rescate no utilizada en la siguiente visita?

0 - no 1 - sí

VISITA DÍA 14

FECHA DE LA VISITA DEL DÍA 14: _____

A. HISTORIAL MÉDICO

Cambios en las patologías concomitantes: 0 - no 1 - sí _____

En caso afirmativo, especifique: _____

Cambios en la medicación concomitante: 0 - no 1 - sí _____

En caso afirmativo, especifique: _____

RECLAMACIONES MÉDICAS RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO

¿El paciente tuvo alguna reclamación médica desde la última visita?

0 - no 1 - sí _____

En caso afirmativo, descripción: * _____

* Por favor, describa la reclamación médica de forma detallada utilizando el formulario disponible en el archivo del centro.

A. EXPLORACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LA ATM

Máxima apertura oral (en mm.) _____

Lateralización a la apertura 0 - no 1 - derecha 2 - izquierda _____

Protusión (en mm.) _____

Lateralidades (en mm.) _____

Crepitación 0 - no 1 - sí _____

Dolor 0 - no 1 - sí _____

Dolor a la palpación de los músculos masticadores 0 - no 1 - sí _____

A. EVALUACIÓN DEL DOLOR ARTICULAR MEDIDO CON EAV

En caso afirmativo, señale a continuación el grado de severidad en la siguiente escala:



Medida de _____mm

A. EVALUACIÓN GENERAL DEL TRATAMIENTO POR PARTE DEL PACIENTE.

Evaluación general

0 - peor 1 - igual 2 - ligero 3 - bueno 4 - óptimo _____

Morfología del disco

0 - peor 1 - igual 2 - ligero 3 - bueno 4 - óptimo _____

A. PARÁMETROS DE SEGURIDAD

Tolerancia al tratamiento evaluada por el paciente:

0 - Muy mala 1 - Mala 2 - Aceptable 3 - Buena 4 - Excelente _____

Tolerancia al tratamiento evaluada por el investigador:

0 - Muy mala 1 - Mala 2 - Aceptable 3 - Buena 4 - Excelente _____

A. CONSUMO DE ANALGÉSICOS

¿Número de comprimidos suministrados al paciente durante la última visita?

_____Comprimidos

¿Número de comprimidos devueltos por el paciente en esta visita?

_____Comprimidos

¿Se le ha proporcionado al paciente más medicación de rescate (paracetamol 500mg) en esta visita?

0 - no 1 - sí

En caso afirmativo, número de comprimidos recetados al paciente:

_____ Comprimidos

¿Se solicitó al paciente que devolviera la medicación de rescate no utilizada en la siguiente visita?

0 - no 1 - sí

VISITA DÍA 28

FECHA DE LA VISITA DEL DÍA 28: _____

A. HISTORIAL MÉDICO

Cambios en las patologías concomitantes: 0 - no 1 - sí _____

En caso afirmativo, especifique: _____

Cambios en la medicación concomitante: 0 - no 1 - sí _____

En caso afirmativo, especifique: _____

RECLAMACIONES MÉDICAS RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO

¿El paciente tuvo alguna reclamación médica desde la última visita?

0 - no 1 - sí _____

En caso afirmativo, descripción:* _____

* Por favor, describa la reclamación médica de forma detallada utilizando el formulario disponible en el archivo del centro.

A. EXPLORACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LA ATM

Máxima apertura oral (en mm.) _____

Lateralización a la apertura 0 - no 1 - derecha 2 - izquierda _____

Protusión (en mm.) _____

Lateralidades (en mm.) _____

Crepitación 0 - no 1 - sí _____

Dolor 0 - no 1 - sí _____

Dolor a la palpación de los músculos masticadores 0 - no 1 - sí _____

A. EVALUACIÓN DEL DOLOR ARTICULAR MEDIDO CON EAV

En caso afirmativo, señale a continuación el grado de severidad en la siguiente escala:



A. EVALUACIÓN GENERAL DEL TRATAMIENTO POR PARTE DEL PACIENTE.

Evaluación general

0 - peor 1 - igual 2 - ligero 3 - bueno 4 - óptimo _____

Morfología del disco

0 - peor 1 - igual 2 - ligero 3 - bueno 4 - óptimo _____

A. PARÁMETROS DE SEGURIDAD

Tolerancia al tratamiento evaluada por el paciente:

0 - Muy mala 1 - Mala 2 - Aceptable 3 - Buena 4 - Excelente _____

Tolerancia al tratamiento evaluada por el investigador:

0 - Muy mala 1 - Mala 2 - Aceptable 3 - Buena 4 - Excelente _____

A. CONSUMO DE ANALGÉSICOS

¿Número de comprimidos suministrados al paciente durante la última visita?

_____ Comprimidos

¿Número de comprimidos devueltos por el paciente en esta visita?

_____ Comprimidos

¿Se le ha proporcionado al paciente más medicación de rescate (paracetamol 500mg) en esta visita?

0 - no 1 - sí

En caso afirmativo, número de comprimidos recetados al paciente:

_____ Comprimidos

¿Se solicitó al paciente que devolviera la medicación de rescate no utilizada en la siguiente visita?

0 - no 1 - sí

VISITA DÍA 56

FECHA DE LA VISITA DEL DÍA 56: _____

A. HISTORIAL MÉDICO

Cambios en las patologías concomitantes: 0 - no 1 - sí _____

En caso afirmativo, especifique: _____

Cambios en la medicación concomitante: 0 - no 1 - sí _____

En caso afirmativo, especifique: _____

RECLAMACIONES MÉDICAS RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO

¿El paciente tuvo alguna reclamación médica desde la última visita?

0 - no 1 - sí _____

En caso afirmativo, descripción:* _____

* Por favor, describa la reclamación médica de forma detallada utilizando el formulario disponible en el archivo del centro.

A. EXPLORACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LA ATM

Máxima apertura oral (en mm.) _____

Lateralización a la apertura 0 - no 1 - derecha 2 - izquierda _____

Protusión (en mm.) _____

Lateralidades (en mm.) _____

Crepitación 0 - no 1 - sí _____

Dolor 0 - no 1 - sí _____

Dolor a la palpación de los músculos masticadores 0 - no 1 - sí _____

A. EVALUACIÓN DEL DOLOR ARTICULAR MEDIDO CON EAV

En caso afirmativo, señale a continuación el grado de severidad en la siguiente escala:



A. EVALUACIÓN GENERAL DEL TRATAMIENTO POR PARTE DEL PACIENTE.

Evaluación general

0 - peor 1 - igual 2 - ligero 3 - bueno 4 - óptimo _____

Morfología del disco

0 - peor 1 - igual 2 - ligero 3 - bueno 4 - óptimo _____

A. PARÁMETROS DE SEGURIDAD

Tolerancia al tratamiento evaluada por el paciente:

0 - Muy mala 1 - Mala 2 - Aceptable 3 - Buena 4 - Excelente _____

Tolerancia al tratamiento evaluada por el investigador:

0 - Muy mala 1 - Mala 2 - Aceptable 3 - Buena 4 - Excelente _____

A. CONSUMO DE ANALGÉSICOS

¿Número de comprimidos suministrados al paciente durante la última visita?

_____Comprimidos

¿Número de comprimidos devueltos por el paciente en esta visita?

_____Comprimidos

¿Se le ha proporcionado al paciente más medicación de rescate (paracetamol 500mg) en esta visita?

0 - no 1 - sí

En caso afirmativo, número de comprimidos recetados al paciente:

_____ Comprimidos

¿Se solicitó al paciente que devolviera la medicación de rescate no utilizada en la siguiente visita?

0 - no 1 - sí

VISITA DÍA 84 (3 MESES)

FECHA DE LA VISITA DEL DÍA 84: _____

A. HISTORIAL MÉDICO

Cambios en las patologías concomitantes: 0 - no 1 - sí _____

En caso afirmativo, especifique: _____

Cambios en la medicación concomitante: 0 - no 1 - sí _____

En caso afirmativo, especifique: _____

RECLAMACIONES MÉDICAS RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO

¿El paciente tuvo alguna reclamación médica desde la última visita?

0 - no 1 - sí _____

En caso afirmativo, descripción:* _____

* Por favor, describa la reclamación médica de forma detallada utilizando el formulario disponible en el archivo del centro.

A. EXPLORACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LA ATM

Máxima apertura oral (en mm.) _____

Lateralización a la apertura 0 - no 1 - derecha 2 - izquierda _____

Protusión (en mm.) _____

Lateralidades (en mm.) _____

Crepitación 0 - no 1 - sí _____

Dolor 0 - no 1 - sí _____

Dolor a la palpación de los músculos masticadores 0 - no 1 - sí _____

A. EVALUACIÓN DEL DOLOR ARTICULAR MEDIDO CON EAV

En caso afirmativo, señale a continuación el grado de severidad en la siguiente escala:



A. EVALUACIÓN GENERAL DEL TRATAMIENTO POR PARTE DEL PACIENTE.

Evaluación general

0 - peor 1 - igual 2 - ligero 3 - bueno 4 - óptimo _____

Morfología del disco

0 - peor 1 - igual 2 - ligero 3 - bueno 4 - óptimo _____

A. PARÁMETROS DE SEGURIDAD

Tolerancia al tratamiento evaluada por el paciente:

0 - Muy mala 1 - Mala 2 - Aceptable 3 - Buena 4 - Excelente _____

Tolerancia al tratamiento evaluada por el investigador:

0 - Muy mala 1 - Mala 2 - Aceptable 3 - Buena 4 - Excelente _____

A. CONSUMO DE ANALGÉSICOS

¿Número de comprimidos suministrados al paciente durante la última visita?

_____Comprimidos

¿Número de comprimidos devueltos por el paciente en esta visita?

_____Comprimidos

¿Se le ha proporcionado al paciente más medicación de rescate (paracetamol 500mg) en esta visita?

0 - no 1 - sí

En caso afirmativo, número de comprimidos recetados al paciente:

_____ Comprimidos

¿Se solicitó al paciente que devolviera la medicación de rescate no utilizada en la siguiente visita?

0 - no 1 - sí

VISITA DÍA 168 (6 MESES)

FECHA DE LA VISITA DEL DÍA 168: _____

A. HISTORIAL MÉDICO

Cambios en las patologías concomitantes: 0 - no 1 - sí _____

En caso afirmativo, especifique: _____

Cambios en la medicación concomitante: 0 - no 1 - sí _____

En caso afirmativo, especifique: _____

RECLAMACIONES MÉDICAS RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO

¿El paciente tuvo alguna reclamación médica desde la última visita?

0 - no 1 - sí _____

En caso afirmativo, descripción:* _____

* Por favor, describa la reclamación médica de forma detallada utilizando el formulario disponible en el archivo del centro.

A. EXPLORACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LA ATM

Máxima apertura oral (en mm.) _____

Lateralización a la apertura 0 - no 1 - derecha 2 - izquierda _____

Protusión (en mm.) _____

Lateralidades (en mm.) _____

Crepitación 0 - no 1 - sí _____

Dolor 0 - no 1 - sí _____

Dolor a la palpación de los músculos masticadores 0 - no 1 - sí _____

A. EVALUACIÓN DEL DOLOR ARTICULAR MEDIDO CON EAV

En caso afirmativo, señale a continuación el grado de severidad en la siguiente escala:



A. EVALUACIÓN GENERAL DEL TRATAMIENTO POR PARTE DEL PACIENTE.

Evaluación general

0 - peor 1 - igual 2 - ligero 3 - bueno 4 - óptimo _____

Morfología del disco

0 - peor 1 - igual 2 - ligero 3 - bueno 4 - óptimo _____

A. PARÁMETROS DE SEGURIDAD

Tolerancia al tratamiento evaluada por el paciente:

0 - Muy mala 1 - Mala 2 - Aceptable 3 - Buena 4 - Excelente _____

Tolerancia al tratamiento evaluada por el investigador:

0 - Muy mala 1 - Mala 2 - Aceptable 3 - Buena 4 - Excelente _____

A. CONSUMO DE ANALGÉSICOS

¿Número de comprimidos suministrados al paciente durante la última visita?

_____Comprimidos

¿Número de comprimidos devueltos por el paciente en esta visita?

_____Comprimidos

¿Se le ha proporcionado al paciente más medicación de rescate (paracetamol 500mg) en esta visita?

0 - no 1 - sí

En caso afirmativo, número de comprimidos recetados al paciente:

_____ Comprimidos

¿Se solicitó al paciente que devolviera la medicación de rescate no utilizada en la siguiente visita?

0 - no 1 - sí

FINAL DEL ESTUDIO

El estudio finalizó según lo previsto: 0 - sí 1 - no _____

Si la respuesta es no, ¿cuál fue la causa del abandono?

Violación del protocolo _____

Abandono espontáneo _____

Falta de conformidad _____

Suceso adverso _____

Fallo del tratamiento _____

Otros _____

Por favor, descríbalos: _____

FIRMA DEL INVESTIGADOR

He revisado este formulario de información del caso (FIC) y certifico que toda la información contenida está completa y es correcta en la medida de mis conocimientos.

Fecha

.....
Firma del investigador

ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO

INFORMACIÓN DEL PACIENTE Y FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO

Su médico le ha pedido que participe en el estudio titulado:

“El hialuronato sódico en el tratamiento de la disfunción de la articulación temporomandibular “.

Usted es libre de participar o no. Eso no afectará las condiciones del tratamiento.

Por favor, lea la siguiente información:

Los trastornos internos de la articulación temporomandibular (ATM) se tratan actualmente con o sin procedimientos quirúrgicos. Los procedimientos no quirúrgicos reducirían los síntomas tales como el dolor. Se deben realizar progresos para mejorar el arsenal terapéutico permitiendo el restablecimiento de la función articular normal.

Si decide participar en este estudio clínico dispondrá de una buena oportunidad terapéutica para el tratamiento del trastorno interno de la articulación temporomandibular, y podrá beneficiarse de todos los productos necesarios (tratamiento y medicación de rescate) de forma gratuita. Asimismo, su participación en este estudio contribuirá al avance de la investigación médica.

*Las razones para el uso de hialuronato sódico en esta indicación se basan en el principio de la viscosuplementación. **Viscosuplementación:** la administración de una solución exógena y viscoelástica de elevado peso molecular y a base de hialuronato de sodio restablece las propiedades reológicas normales del líquido sinovial (LS) y, por consiguiente, sus efectos protectores y lubricantes. Puesto que las propiedades reológicas del LS se reducen fuertemente en situaciones traumáticas de la articulación, a diferencia de la articulación normal, es necesaria la viscosuplementación con un producto que esencialmente tiene mayor viscoelasticidad. La alteración patológica del líquido sinovial de la articulación debe compensarse en general después de la viscosuplementación para garantizar que el líquido sinovial protege a las células, los nociceptores y el cartílago de la articulación.*

¿Qué es el hialuronato de sodio?

. El hialuronato de sodio es un componente natural de la articulación sinovial y es el principal componente del líquido sinovial. Un nuevo enfoque en el tratamiento del trastorno interno de la articulación temporomandibular consiste en la suplementación directa de la articulación afectada con hialuronato de sodio. La eficacia de este método se ha probado en el tratamiento de otras artropatías degenerativas y crónicas tales como la OA de rodilla. En estos casos, los pacientes se han beneficiado de un tratamiento con hialuronato de sodio exógeno durante un período de 4-12 meses.

Reclamaciones médicas relacionadas con hialuronato de sodio

El tratamiento con HS es muy bien tolerado por la mayoría de los pacientes. Sin embargo, pueden aparecer algunas manifestaciones locales como dolor, enrojecimiento y/ o hinchazón alrededor de la articulación tratada. La aplicación durante unos minutos de una bolsa de hielo en la articulación tratada reducirá la incidencia de esos efectos tan indeseables. Desde su lanzamiento no se han producido reclamaciones graves.

Objetivo del estudio

El objetivo de este estudio es demostrar si el tratamiento con HS es útil en el tratamiento del trastorno interno de la articulación temporomandibular, que causa importantes problemas de la función articular.

Descripción del estudio

La duración del estudio es de 6 meses e incluye 7 visitas por parte de cada paciente. En general, el estudio se iniciaría el día 1 y terminaría el 168.

Selección de pacientes

Para realizar este estudio se seleccionará un total de 40 pacientes que padezcan trastorno interno de la articulación temporomandibular. Los pacientes que acepten participar se asignarán aleatoriamente a un grupo:

Grupo tratamiento (20 pacientes): los pacientes asignados a este grupo recibirán una sola infiltración Intraarticular de HS (1,0 ml) en la articulación afectada tras la lisis lavado artroscópico.

Grupo control (20 pacientes): los pacientes asignados a este grupo se les realizará una lisis artroscópica con lavado articular con Ringer lactato sin viscosuplementación final.

Diseño del estudio

Será un estudio piloto aleatorio, doble ciego y controlado que se realizará en un único centro con dos grupos paralelos de pacientes: a un grupo se le administrará 1 infiltración i. a. de HS (1,0 ml), tras la lisis lavado artroscópico y al otro grupo se les realizará una lisis artroscópica con lavado articular con Ringer lactato sin viscosuplementación final. El período del estudio se dividirá en 3 fases:

- Período de limpieza: Dos días antes de la artroscopia se abandonará el uso de analgésicos como los AINES (medicamentos antiinflamatorios no esteroides) Estos productos están prohibidos durante la duración del estudio. Sin embargo, su médico le suministrará comprimidos de paracetamol 500 mg que podrá utilizar como medicación de rescate en caso de dolor agudo durante todo el período del estudio.*
- Fase del tratamiento (artroscopia): los pacientes incluidos en el grupo tratamiento recibirán una sola infiltración intraarticular del producto (1,0 ml) tras la lisis lavado artroscópico Los pacientes incluidos en el grupo control se les realizará una lisis artroscópica con lavado articular con Ringer lactato sin viscosuplementación final.*

- *Período de seguimiento: Durante este período se le pedirá que vuelva a visitarse regularmente para evaluar los beneficios del tratamiento y hasta qué punto lo tolera.*

Durante las visitas, se evaluarán las condiciones del paciente antes y después del tratamiento mediante tests específicos (subjetivos y objetivos) y preguntas. La evaluación del paciente se realizará en la consulta del médico en el centro. La duración de la visita también sería similar a la de una consulta habitual.

Información sobre infiltraciones intraarticulares

Las infiltraciones intraarticulares requieren una atención especial, dadas las posibles complicaciones que pueden surgir en forma de infecciones. Sin embargo, la infección articular es muy poco frecuente cuando los médicos que realizan las infiltraciones han recibido la formación adecuada. Si, tras una infiltración intraarticular, apareciesen progresivamente síntomas locales como dolor, enrojecimiento, hinchazón y fiebre, póngase en contacto con su médico en la dirección abajo indicada.

Confidencialidad

Sus datos personales están protegidos por el secreto médico y están recogidos en un código que garantiza su privacidad. La información está tratada mediante un análisis informático que utiliza únicamente su código.

Interrupción del estudio

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Puede abandonar libremente el presente estudio en cualquier momento sin ningún perjuicio para usted. Sin embargo, si decide abandonarlo, le rogamos que se lo comunique a su médico. Por otra parte, el médico puede excluir del estudio a un paciente para preservar su salud. El agravamiento de los síntomas, la aparición de enfermedades concomitantes o la dificultad para poderse visitar pueden ser posibles motivos para interrumpir su participación en el estudio.

Otras consideraciones:

Si acepta participar en este estudio, tendrá que respetar en la medida de lo posible las fechas de las visitas. Si no puede acudir a una visita específica o precisa cualquier información, le rogamos que se ponga en contacto con su médico. Esto es muy importante para el desarrollo del estudio. Ciertamente, si el tratamiento no se tolera bien o no resulta eficaz, se propondrán otras alternativas terapéuticas. Dejará de participar en el estudio y el tratamiento de su enfermedad se seguirá realizando de forma estándar.

Persona de contacto

Si tiene alguna pregunta o detecta la aparición de efectos secundarios debidos al tratamiento, le rogamos que se ponga en contacto con:

Dr. Miguel A. Morey

Palma de Mallorca - España

Tel:

Gracias por su participación en esta investigación médica. Si tiene cualquier pregunta acerca de este estudio clínico, no dude en ponerse en contacto con su médico.

A cumplimentar antes de su participación
Manifiesto que he leído este formulario de consentimiento y que entiendo perfectamente el contenido de este documento. Consiento voluntariamente participar en este estudio.

Entiendo que debo acudir al centro durante un período de 6 meses después del tratamiento. Me han aconsejado que informe de inmediato al centro si aparece cualquier síntoma anormal después del tratamiento.

Toda la información obtenida es confidencial, y sólo podrán tener acceso a ella las personas que colaboran en el estudio, salvo que las autoridades sanitarias ordenen lo contrario.

Entiendo que este acuerdo no compromete mis derechos ante la ley y que soy libre de cancelar mi participación en cualquier momento sin perjuicio ni sanción.

Entiendo que siendo mujer en edad reproductiva debo tomar medidas anticonceptivas antes y durante el estudio hasta la finalización del mismo.

.....

Apellidos del participante Firma Fecha de la firma

.....

Apellidos del investigador Firma Fecha de la firma

(ARTROCENTESIS, ARTROSCOPIA) DE LA ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR.

Para satisfacción de los DERECHOS DEL PACIENTE, como instrumento favorecedor del correcto uso de los Procedimientos Diagnósticos y Terapéuticos, y en cumplimiento de la Ley General de Sanidad.

Yo, D/Doña. como paciente (o D/Doña. como su representante), en pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente, DECLARO que he sido debidamente INFORMADO/A, por el Dr., y en consecuencia, AUTORIZO a Para que me sea realizado el procedimiento diagnóstico/terapéutico denominado.....

Me doy por enterado/a de los siguientes puntos relativos a dicho procedimiento:

La artrocentesis de la articulación temporomandibular (ATM) consiste en la introducción dentro de la articulación de una cánula o de agujas a través de las cuales se infiltra con suero realizando un lavado del contenido de la misma. Se puede realizar bajo anestesia local o general.

La artroscopia de la articulación temporomandibular (ATM), puede ser un método diagnóstico y terapéutico. Con el se visualiza gran parte de las estructuras intra-articulares, y se pueden realizar una serie de técnicas (fijación del disco, retirada de adherencias, infiltración de sustancias terapéuticas), que en un alto número de casos mejoran la sintomatología que se presenta.

En la mayoría de los casos el procedimiento precisa anestesia general, con el riesgo inherente a la misma.

En algunas ocasiones es necesario realizar una intervención complementaria, que consiste en "abrir la articulación", para reconstruir la misma. Suele ser necesaria la realización tras la cirugía de ejercicios mandibulares en su domicilio.

A pesar de los posibles beneficios de la artroscopia, con mejoría del dolor, aumento de la apertura bucal, desaparición de los chasquidos, etc., no está exenta de complicaciones, entre las que podemos incluir y no en forma exhaustiva las siguientes:

Dolor postoperatorio.

- Hemorragia intra o postoperatoria, que pueda hacer necesaria una "cirugía abierta", para contenerla.

- Infección local postoperatoria.

- Problemas de oído, que incluyen inflamación y/o infección del oído interno, medio o de la membrana del tímpano, resultante en una pérdida parcial o total, transitoria o permanente de la audición o problemas de equilibrio y vértigos.

- Zumbidos y chasquidos de oído.

- Cicatrices externas.

- Hematoma, inflamación o infección de la glándula parótida, o estructuras adyacentes.

- Falta de movilidad temporal o permanente del nervio facial, sobre todo de la musculatura de la frente.

- Alteraciones de la sensibilidad de áreas faciales u orales.

- Empeoramiento de la sintomatología, que requieren repetición de la artroscopia o "cirugía abierta".

- Adherencias, cambios degenerativos o anquilosis de la articulación.

- Rotura de instrumentos, que requieren repetición de la artroscopia o "cirugía abierta".

- Maloclusión dental postoperatoria.

Riesgos específicos en mi caso

Recibida la anterior información, considero que he comprendido la naturaleza y propósitos del procedimiento Además, en entrevista personal con el Dr..... he sido informado/a, en términos asequibles, del alcance de dicho tratamiento. En la entrevista he tenido la oportunidad de proponer y resolver mis posibles dudas, y de obtener cuanta información complementaria he creído necesaria. Por ello, me considero en condiciones de ponderar debidamente tanto sus riesgos como la utilidad y beneficios que de el puedo obtener.

Estoy satisfecho/a con la información que se me ha proporcionado y, por ello, **DOY MI CONSENTIMIENTO** para que se me practique.....

Este consentimiento puede ser revocado por mí, sin necesidad de justificación alguna, en cualquier momento antes de realizar el procedimiento.

Observaciones.....

Y, para que así conste, firmo el presente original **después de leído**, por duplicado, cuya copia se me proporciona.

En.....a.....de.....de.....

Firma del paciente
(o su representante legal
en caso de incapacidad)
D.N.I.

Firma del médico
Nº de colegiado

En caso de negativa por parte del paciente a firmar el consentimiento
Firma del testigo.

D.N.I.

DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL

Principios éticos para la investigación médica con humanos
Adoptados por la 18 Asamblea General de la AMM en Helsinki, Finlandia, en junio de 1964
y enmendados por la

29 Asamblea General de la AMM de Tokio, Japón, octubre de 1975

35 Asamblea General de la AMM de Venecia, Italia, octubre de 1983

41 Asamblea General de la AMM en Hong Kong, septiembre de 1989

48 Asamblea General de la AMM en Somerset West, República de Sudáfrica, octubre de 1996
y la 52 Asamblea General de la AMM Edimburgo, Escocia, octubre de 2000

A. INTRODUCCIÓN

1. La Asociación Médica Mundial ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. La investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables.

2. El deber del médico es promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula “velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente”, y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: “El médico debe actuar solamente en el interés del paciente al proporcionar atención médica que pueda tener el efecto de debilitar la condición mental y física del paciente”.

4. El progreso de la medicina se basa en la investigación, la cual, en último término, tiene que recurrir muchas veces a la experimentación en seres humanos.

5. En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.

6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, y también comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. Incluso, los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad.

7. En la práctica de la medicina y de la investigación médica del presente, la mayoría de los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos implican algunos riesgos y costos.

8. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas. También se debe prestar atención especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que no se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la investigación combinada con la atención médica.

9. Los investigadores deben conocer los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que los requisitos internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico disminuya o elimine cualquiera medida de protección para los seres humanos establecida en esta Declaración.

B. PRINCIPIOS BASICOS PARA TODA INVESTIGACION MÉDICA

10. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.

11. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados, y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno.

12. Al investigar, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan perjudicar el medio ambiente. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

13. El proyecto y el método de todo procedimiento experimental en seres humanos debe formularse claramente en un protocolo experimental. Este debe enviarse, para consideración, comentario, consejo, y cuando sea oportuno, aprobación, a un comité de evaluación ética especialmente designado, que debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. Se sobreentiende que ese comité independiente debe actuar en conformidad con las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación experimental. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. El investigador también debe presentar al comité, para que la revise, la información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio.

14. El protocolo de la investigación debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso, y debe indicar que se han observado los principios enunciados en esta Declaración.

15. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La responsabilidad de los seres humanos debe recaer siempre en una persona con capacitación médica, y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

16. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos calculados con los beneficios previsibles para el individuo o para otros. Esto no impide la participación de voluntarios sanos en la investigación médica. El diseño de todos los estudios debe estar disponible para el público.

17. Los médicos deben abstenerse de participar en proyectos de investigación en seres humanos a menos que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

18. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para el individuo. Esto es especialmente importante cuando los seres humanos son voluntarios sanos.

19. La investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

20. Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados.

21. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.

22. En toda investigación en seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

23. Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En un caso así, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico bien informado que no participe en la investigación y que nada tenga que ver con aquella relación.

24. Cuando la persona sea legalmente incapaz, o inhábil física o mentalmente de otorgar consentimiento, o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente. Estos grupos no deben ser incluidos en la investigación a menos que ésta sea necesaria para promover la salud de la población representada y esta investigación no pueda realizarse en personas legalmente capaces.

25. Si una persona considerada incompetente por la ley, como es el caso de un menor de edad, es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el investigador debe obtenerlo, además del consentimiento del representante legal.

26. La investigación en individuos de los que no se puede obtener consentimiento, incluso por representante o con anterioridad, se debe realizar sólo si la condición física/ mental que impide obtener el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. Las razones específicas por las que se utilizan participantes en la investigación que no pueden otorgar su consentimiento informado deben ser estipuladas en el protocolo experimental que se presenta para consideración y aprobación del comité de evaluación. El protocolo debe establecer que el consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

27. Tanto los autores como los editores tienen obligaciones éticas. Al publicar los resultados de su investigación, el investigador está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados. Se deben publicar tanto los resultados negativos como los positivos o de lo contrario deben

estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y cualquier posible conflicto de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

C. PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACION MEDICA SE COMBINA CON LA ATENCION MEDICA

28. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico. Cuando la investigación médica se combina con la atención médica, las normas adicionales se aplican para proteger a los pacientes que participan en la investigación.

29. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes. Ello no excluye que pueda usarse un placebo, o ningún tratamiento, en estudios para los que no hay procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados.

30. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio deben tener la certeza de que contarán con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos probados y existentes, identificados por el estudio.

31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación nunca debe perturbar la relación médico-paciente.

32. Cuando en la atención de un enfermo los métodos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados han resultado ineficaces o no existen, el médico, con el consentimiento informado del paciente, puede permitirse usar procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos nuevos o no comprobados, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales medidas deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, publicada. Se deben seguir todas las otras normas pertinentes de esta Declaración.

ANEXO 3: TABLAS DE RESULTADOS ADICIONALES

En este apartado se describieron las variables del CRD no descritas en los anteriores apartados del informe y las enfermedades y tratamientos concomitantes presentados por los pacientes al máximo nivel.

A continuación se muestran las tablas de enfermedades y tratamientos concomitantes y otras variables anotadas en el CRD de los pacientes reclutados.

Tabla 35. Contactos prematuros, caries, inclusiones

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo	
	n	% ¹	n	% ¹
Total pacientes reclutados	20	100,0	20	100,0
Apiñamiento	2	10,0	0	0,0
Caries	1	0,0	0	0,0
Cordales	1	10,0	0	0,0
Enfermedad periodontal	0	0,0	1	5,0
Facetas	1	5,0	2	10,0
Faltan piezas dentales	5	25,0	8	40,0
Inclusiones	1	5,0	1	5,0
Tallado selectivo	0	0,0	2	0,0

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes valorables por seguridad

Tabla 36. Enfermedades concomitantes (visita basal)

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo	
	n	% ¹	n	% ¹
Total pacientes reclutados	20	100,0	20	100,0
Bruxismo	6	30,0	10	50,0
Cirugía de la columna vertebral	1	5,0	1	5,0
Cirugía de menisco	1	5,0	3	15,0
Luxación articular	1	5,0	6	30,0
Osteoartritis	2	10,0	5	25,0
Síndrome del túnel carpiano	1	25,0	0	0,0
Anemia por déficit de hierro	1	5,0	0	0,0
Ansiedad	0	0,0	2	10,0
Artritis	0	0,0	1	5,0
Artrosis de la columna vertebral	1	5,0	2	10,0
Asma	0	0,0	1	5,0
Cirugía	0	0,0	1	5,0
Diabetes mellitus no dependiente de insulina	0	0,0	2	10,0
Hernia lumbar	0	0,0	1	5,0
Hipertensión	0	0,0	2	10,0
Hipotiroidismo	1	5,0	0	0,0
Migraña	0	0,0	3	15,0
Neoplasia de tiroides	0	0,0	1	5,0
Rinitis alérgica	2	10,0	0	0,0
Síndrome de apnea del sueño	1	5,0	0	0,0
Síndrome del manguito rotatorio	4	20,0	0	0,0
Urticaria	0	0,0	1	5,0

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes valorables por seguridad

Tabla 37. Tratamientos concomitantes (vista basal)

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo	
	n	% ¹	n	% ¹
Total pacientes reclutados	20	100,0	20	100,0
Aceclofenaco	0	0,0	1	5,0
Alprazolam	1	5,0	1	5,0
Amitriptilina	0	0,0	2	10,0
Carbamazepina	2	10,0	0	0,0
Fenofibrato	0	0,0	1	5,0
Fluoxetina	1	5,0	0	0,0
Gestodeno y estrógeno	1	5,0	0	0,0
Hidroxizina	0	0,0	1	5,0
Ibuprofeno	3	15,0	4	20,0
Levotiroxina sódica	1	5,0	1	5,0
Melitraceno y psicodépticos	0	0,0	1	5,0
Oxcarbaxepina	1	5,0	0	0,0
Paracetamol	3	15,0	5	25,0
Pygeum africanum	0	0,0	1	5,0
Tetrazepam	0	0,0	1	5,0
Zolmitriptán	0	0,0	4	20,0
Anticonceptivos hormonales para uso sistémico	1	5,0	0	0,0
Diazepam	0	0,0	1	5,0
Omeprazol	1	5,0	0	0,0

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes valorables por seguridad

Tabla 38. Motivos del uso de los tratamientos concomitantes (vista basal)

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo	
	n	% ¹	n	% ¹
Total pacientes reclutados	20	100,0	20	100,0
Artrosis de la columna vertebral	0	0,0	1	5,0
Cefalea	1	5,0	1	5,0
Dolor	1	5,0	1	5,0
Hipercolesterolemia	0	0,0	1	5,0
Hipotiroidismo	1	5,0	1	5,0
Menstruación irregular	1	5,0	0	0,0
Migraña	0	0,0	6	30,0
Osteoartritis	0	0,0	1	5,0
Prostatismo	0	0,0	1	5,0
Síndrome de la articulación temporomandibular	3	15,0	2	10,0
Trastorno ovárico	1	5,0	0	0,0
Urticaria	0	5,0	1	5,0

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes valorables por seguridad

Tabla 39. Reclamaciones médicas relacionadas con el tratamiento

	Grupo tratamiento		Grupo comparativo	
	n	% ¹	n	% ¹
Total pacientes reclutados	20	100,0	20	100,0
Anestesia región temporal (trigémico)	1	5,0	0	0,0
Crepitación episódica	1	5,0	0	0,0
Dolor episódico	1	5,0	0	0,0
Dolor oídos	0	0,0	2	10,0
Ruido articular	2	10,0	0	0,0

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes valorables por seguridad

ANEXO 4: LISTADO DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS POR PACIENTE

En este apartado se presenta un listado con todos los acontecimientos adversos para cada paciente, especificando el identificador del paciente.

Tabla 40. Acontecimientos adversos por paciente

Identificador del paciente	Acontecimiento adverso	Grupo
17	Ruido articular	Tratamiento
17	Crepitación episódica	Tratamiento
17	Dolor episódico	Tratamiento
26	Dolor oídos	Comparativo
27	Dolor oídos	Comparativo
40	Retraso rnm post	Tratamiento
44	Anestesia región temporal (trigémico)	Tratamiento

¹ Porcentaje calculado respecto al total de pacientes valorables por seguridad

BIBLIOGRAFÍA



- (1) Muñoz M. Anatomía quirúrgica de la ATM. In: Fernández- Sanromán J, editor. Artroscopia de la articulación temporomandibular. Atlas de procedimientos quirúrgicos. 1ª ed. Madrid: Ripano S.A.; 2011. p. 35-39.
- (2) Canistra C Pérez C. Anatomía y embriología de la articulación temporomandibular. In: Monje F, editor. Diagnóstico y tratamiento de la patología de la articulación temporomandibular. 1ª ed. Madrid: Ripano S.A.; 2009. p. 43-56.
- (3) Oberg T, Carlsson GE, Fajers CM. The temporomandibular joint. A morphologic study on a human autopsy material. *Acta Odontol Scand* 1971 Sep;29(3):349-384.
- (4) McCoy JM, Gotcher JE, Chase DC. Histologic grading of TMJ tissues in internal derangement. *Cranio* 1986 Jul;4(3):213-218.
- (5) Boering G. Anatomical and physiological considerations regarding the temporomandibular joint. *Int Dent J* 1979 Dec;29(4):245-251.
- (6) Hansson T, Oberg T, Carlsson GE, Kopp S. Thickness of the soft tissue layers and the articular disk in the temporomandibular joint. *Acta Odontol Scand* 1977 May;35(2):77-83.
- (7) Rodríguez- Campo FJ. Técnicas básicas en la artroscopia de la ATM. In: Fernández- Sanromán J, editor. Artroscopia de la articulación temporomandibular. Atlas de procedimientos quirúrgicos. 1ª ed. Madrid: Ripano S.A.; 2011. p. 53-60.
- (8) McCain JP, Morales MA. Puncture techniques and arthroscopic anatomy. In: McCain JP, editor. Principles and Practice of Temporomandibular Joint Arthroscopy. 1ª ed. St. Louis: Mosby; 1996. p. 128-165.
- (9) Howerton DW, Zyseet M. Anatomy of the temporomandibular joint and related structures with surgical anatomic considerations. In Disorders of the TMJ II: Arthrotomy. *Oral Maxillofac Surg Nor Amer* 1989;1:229-247.
- (10) Widenfalk B, Wiberg M. Origin of sympathetic and sensory innervation of the temporomandibular joint. A retrograde axonal tracing study in the rat. *Neurosci Lett* 1990;109(1-2):30-35.
- (11) Boyer CC, Williams TW, Stevens FH. Blood supply of the temporomandibular joint. *J Dent Res* 1964;43:224-8.
- (12) McCain JP, Morales OJ. Portals of entry, applied functional anatomy, and arthroscopic anatomy of the TMJ. In: McCain JP, editor. Principles and Practice of Temporomandibular Joint Arthroscopy. 1ª ed. St. Louis: Mosby; 1996. p. 42-53.
- (13) Laskin D. Etiology and pathogenesis of internal derangement of the temporomandibular joint (Current controversies in surgery for internal derangements of the temporomandibular joint). *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 1994;6:217.
- (14) Nitzan DW. The process of lubrication impairment and its involvement in temporomandibular joint disc displacement: a theoretical concept. *J Oral Maxillofac Surg* 2001 Jan;59(1):36-45.
- (15) Villarreal P, Junquera LM. Fisiología de la articulación temporomandibular. In: Monje F, editor. Diagnóstico y tratamiento de la patología de la articulación temporomandibular. 1ª ed. Madrid: Ripano; 2009. p. 68-76.

- (16) Lindauer SJ, Sabol G, Isaacson RJ, Davidovitch M. Condylar movement and mandibular rotation during jaw opening. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995 Jun;107(6):573-577.
- (17) Piehslinger E, Celar A, Celar RM, Slavicek R. Orthopedic jaw movement observations. Part V: Transversal condylar shift in protrusive and retrusive movement. *Cranio* 1994 Oct;12(4):247-251.
- (18) Gola R, Chossegross C, Orthlieb JD. *Physiologie de l'appareil manducateur. Syndrome algo-dysfonctionnel de l'appareil manducateur*. 2^a ed. Paris: Masson; 1995. p. 59-78.
- (19) Griffiths RH. Report of the President's conference on examination, diagnosis and management of temporomandibular disorders. *J Am Dent Assoc* 1983;106:75-77.
- (20) The American Academy of Craniomandibular Disorders. In: McNeill C, editor. *Craniomandibular Disorders: guidelines for evaluation, diagnosis and management* Chicago: Quintessence Books; 1990. p. 7-8.
- (21) Magdaleno F, Gómez F, Ginestal E. Trastornos temporomandibulares. *Arch Odontoestomatol* 2001;Ed. especial:1-16.
- (22) Okeson JP. *Bell's Orofacial Pains*. 5th edition ed. Chicago: Quintessence Books; 1995:259-343.
- (23) The American Academy of Orofacial Pain. In: McNeill C, editor. *Temporomandibular disorders: guidelines for classification, assessment and management* Chicago: Quintessence Books; 1993. p. 27-60.
- (24) Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnosis criteria for headache disorders, cranial neuralgia and facial pain. *Cephalalgia* 1988;8 (supl 7):1-96.
- (25) Sanroman JF. Closed lock (MRI fixed disc): a comparison of arthrocentesis and arthroscopy. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004 Jun;33(4):344-348.
- (26) Wolfe F. Fibromialgia: On criteria and classification. In: Pillemer SR, editor. *The fibromyalgia syndrome. Current research and future directions in epidemiology, pathogenesis and treatment* New York: Haworth medical Press; 1994. p. 23-39.
- (27) Rugh JD, Solberg WK. Oral health status in the United States: temporomandibular disorders. *J Dent Educ* 1985 Jun;49(6):398-406.
- (28) Helkimo M. Studies on function and dysfunction of the masticatory system. I. An epidemiological investigation of symptoms of dysfunction in Lapps in the north of Finland. *Proc Finn Dent Soc* 1974 Apr;70(2):37-49.
- (29) Grosfeld O, Czarnecka B. Musculo-articular disorders of the stomatognathic system in school children examined according to clinical criteria. *J Oral Rehabil* 1977 Apr;4(2):193-200.
- (30) Solberg WK, Woo MW, Houston JB. Prevalence of mandibular dysfunction in young adults. *J Am Dent Assoc* 1979 Jan;98(1):25-34.
- (31) Schiffman EL, Friction JR, Haley DP, Shapiro BL. The prevalence and treatment needs of subjects with temporomandibular disorders. *J Am Dent Assoc* 1990 Mar;120(3):295-303.

- (32) Conti PC, Ferreira PM, Pegoraro LF, Conti JV, Salvador MC. A cross-sectional study of prevalence and etiology of signs and symptoms of temporomandibular disorders in high school and university students. *J Orofac Pain* 1996 Summer;10(3):254-262.
- (33) Kamisaka M, Yatani H, Kuboki T, Matsuka Y, Minakuchi H. Four-year longitudinal course of TMD symptoms in an adult population and the estimation of risk factors in relation to symptoms. *J Orofac Pain* 2000 Summer;14(3):224-232.
- (34) Pow EH, Leung KC, McMillan AS. Prevalence of symptoms associated with temporomandibular disorders in Hong Kong Chinese. *J Orofac Pain* 2001 Summer;15(3):228-234.
- (35) Llodrá JC. Encuesta de Salud Oral en España 2010. *RCOE* 2012 Enero 2012;17(1):13-13-41.
- (36) LeResche L. Epidemiology of temporomandibular disorders: implications for the investigation of etiologic factors. *Crit Rev Oral Biol Med* 1997;8(3):291-305.
- (37) Agerberg G, Carlsson GE. Functional disorders of the masticatory system. I. Distribution of symptoms according to age and sex as judged from investigation by questionnaire. *Acta Odontol Scand* 1972 Dec;30(6):597-613.
- (38) Velasco Ortega E, Obando Vázquez R, Vigo Martínez M, Ríos Santos V, Bullón Fernández P. Valoración de la articulación temporomandibular en gerontología. *Arch Odontoestomatol* 1995;11:628-634.
- (39) Marbach JJ, Lennon MC, Dohrenwend BP. Candidate risk factors for temporomandibular pain and dysfunction syndrome: psychosocial, health behavior, physical illness and injury. *Pain* 1988 Aug;34(2):139-151.
- (40) Travell J, Rinzler S, Herman M. Pain and disability of the shoulder and arm. Treatment by intramuscular infiltration with procaine hydrochloride. *J Am Med Assoc* 1942;120:417-422.
- (41) Lund JP, Donga R, Widmer CG, Stohler CS. The pain-adaptation model: a discussion of the relationship between chronic musculoskeletal pain and motor activity. *Can J Physiol Pharmacol* 1991 May;69(5):683-694.
- (42) Lund JP, Sessle BJ. Neurophysiological mechanism. In: Zarb GA, Carlsson GE, Sessle BJ, Molh ND, editor. *Temporomandibular joint and masticatory muscle disorders* Copenhagen: Munksgaard; 1994. p. 189-207.
- (43) Blaustein DI, Scapino RP. Remodeling of the temporomandibular joint disk and posterior attachment in disk displacement specimens in relation to glycosaminoglycan content. *Plast Reconstr Surg* 1986 Dec;78(6):756-764.
- (44) Fricton JR. Establishing the problem list: an inclusive conceptual model of chronic illness. In: Fricton JR, Kroening RJ, Hathaway KM, editor. *TMJ and craniofacial pain: diagnosis and management* St Louis: Ishiyaku Euroamerica INC; 1988. p. 21-26.
- (45) Okeson JP. Oclusión y trastornos funcionales del sistema masticatorio. *Clin Odont Nort Am* (ed.Esp): McGraw-Hill; 1995. p. 269-284.
- (46) Rieder CE. The prevalence and magnitude of mandibular displacement in a survey population. *J Prosthet Dent* 1978 Mar;39(3):324-329.

- (47) Ingervall B. Tooth contacts on the functional side in children and young adults. *Arch Oral Biol* 1972;17:191-200.
- (48) Hansson T. Temporomandibular joint changes related to dental occlusion. In: Solberg WK, Clark G, editor. *Temporomandibular joint problems. Biologic diagnosis and treatment* Chicago: Quintessence Books; 1980. p. 129-143.
- (49) Mongini F. *The stomatognathic system. Function, dysfunction and rehabilitation*. Chicago: Quintessence Books; 1984.
- (50) Ingervall B, Thilander B. Activity of temporal and masseter muscles in children with a lateral forced bite. *Angle Orthod* 1975 Oct;45(4):249-258.
- (51) Randow K, Carlsson K, Edlund J, Oberg T. The effect of an occlusal interference on the masticatory system. An experimental investigation. *Odontol Revy* 1976;27(4):245-256.
- (52) Pullinger AG, Seligman DA, Gornbein JA. A multiple logistic regression analysis of the risk and relative odds of temporomandibular disorders as a function of common occlusal features. *J Dent Res* 1993 Jun;72(6):968-979.
- (53) Upton L, Scott R, Haywood J. Major maxillomandibular malrelations and temporomandibular joint dysfunction. *J Prosthet Dent* 1984;51:686-691.
- (54) Karabouta I, Martis C. The TMJ dysfunction syndrome before and after sagittal split osteotomy of the rami. *J Maxillofac Surg* 1985 Aug;13(4):185-188.
- (55) Lobbezoo F, Lavigne GJ. Do bruxism and temporomandibular disorders have a cause-and-effect relationship? *J Orofac Pain* 1997 Winter;11(1):15-23.
- (56) Gomez FM, Areso MP, Giralt MT, Sainz B, Garcia-Vallejo P. Effects of dopaminergic drugs, occlusal disharmonies, and chronic stress on non-functional masticatory activity in the rat, assessed by incisal attrition. *J Dent Res* 1998 Jun;77(6):1454-1464.
- (57) Rugh JD, Solberg WK. Electromyographic studies of bruxist behavior before and during treatment. *J Calif Dent Assoc* 1975 Sep;3(9):56-59.
- (58) Rugh JD, Solberg WK. Psychological implications in temporomandibular pain and dysfunction. *Oral Sci Rev* 1976;7:3-30.
- (59) Suvinen TI, Hanes KR, Gerschman JA, Reade PC. Psychophysical subtypes of temporomandibular disorders. *J Orofac Pain* 1997 Summer;11(3):200-205.
- (60) Feinmann C. The long-term outcome of facial pain treatment. *J Psychosom Res* 1993 May;37(4):381-387.
- (61) Schwartz JH JT. Postura. In: Kandel ER, editor. *Principios de Neurociencia*. 4ª ed ed. México: Mac Graw Hill Interamericana; 2000. p. 816-883.
- (62) Goldstein DF, Kraus SL, Williams WB, Glasheen-Wray M. Influence of cervical posture on mandibular movement. *J Prosthet Dent* 1984 Sep;52(3):421-426.
- (63) Darling DW, Kraus S, Glasheen-Wray MB. Relationship of head posture and the rest position of the mandible. *J Prosthet Dent* 1984 Jul;52(1):111-115.

- (64) Nobili A, Adversi R. Relationship between posture and occlusion: a clinical and experimental investigation. *Cranio* 1996 Oct;14(4):274-285.
- (65) Funakoshi M, Fujita N, Takehana S. Relations between occlusal interference and jaw muscle activities in response to changes in head position. *J Dent Res* 1976 Jul-Aug;55(4):684-690.
- (66) Bracco P, Deregibus A, Piscetta R, Ferrario G. Observations on the correlation between posture and jaw position: a pilot study. *Cranio* 1998 Oct;16(4):252-258.
- (67) Kondo E, Aoba TJ. Case report of malocclusion with abnormal head posture and TMJ symptoms. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999 Nov;116(5):481-493.
- (68) Milani RS, De Periere DD, Lapeyre L, Pourreyron L. Relationship between dental occlusion and posture. *Cranio* 2000 Apr;18(2):127-134.
- (69) Browne PA, Clark GT, Kuboki T, Adachi NY. Concurrent cervical and craniofacial pain. A review of empiric and basic science evidence. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998 Dec;86(6):633-640.
- (70) Nicolakis P, Nicolakis M, Piehslinger E, Ebenbichler G, Vachuda M, Kirtley C, et al. Relationship between craniomandibular disorders and poor posture. *Cranio* 2000 Apr;18(2):106-112.
- (71) Zonnenberg AJ, Van Maanen CJ, Oostendorp RA, Elvers JW. Body posture photographs as a diagnostic aid for musculoskeletal disorders related to temporomandibular disorders (TMD). *Cranio* 1996 Jul;14(3):225-232.
- (72) Ormeno G, Miralles R, Santander H, Casassus R, Ferrer P, Palazzi C, et al. Body position effects on sternocleidomastoid and masseter EMG pattern activity in patients undergoing occlusal splint therapy. *Cranio* 1997 Oct;15(4):300-309.
- (73) Westling L. Temporomandibular joint dysfunction and systemic joint laxity. *Swed Dent J Suppl* 1992;81:1-79.
- (74) Dijkstra PU, de Bont LG, de Leeuw R, Stegenga B, Boering G. Temporomandibular joint osteoarthritis and temporomandibular joint hypermobility. *Cranio* 1993 Oct;11(4):268-275.
- (75) Khan FA, Pedlar J. Generalized joint hypermobility as a factor in clicking of the temporomandibular joint. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996 Apr;25(2):101-104.
- (76) Koh ET, Yap AU, Koh CK, Chee TS, Chan SP, Boudville IC. Temporomandibular disorders in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1999 Sep;26(9):1918-1922.
- (77) Adachi N, Matsumoto S, Tokuhisa M, Kobayashi K, Yamada T. Antibodies against mycobacterial antigens in the synovial fluid of patients with temporomandibular disorders. *J Dent Res* 2000 Oct;79(10):1752-1757.
- (78) Henry CH, Pitta MC, Wolford LM. Frequency of chlamydial antibodies in patients with internal derangement of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001 Mar;91(3):287-292.
- (79) Heir GM, Fein LA. Lyme disease: considerations for dentistry. *J Orofac Pain* 1996 Winter;10(1):74-86.

- (80) Alias-Montmayeur F, Durroux R, Dodart L, Combelles R. Tumours and pseudotumorous lesions of the temporomandibular joint: a diagnostic challenge. *J Laryngol Otol* 1997 Aug;111(8):776-781.
- (81) DeBoom GW, Jensen JL, Siegel W, Bloom C. Metastatic tumors of the mandibular condyle. Review of the literature and report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985 Nov;60(5):512-516.
- (82) Grinin VM, Maksimovskii I, Nasonova VA. Aseptic necrosis of the temporomandibular joint in systemic lupus erythematosus. *Stomatologiia (Mosk)* 1999;78(6):23-27.
- (83) List T, Stenstrom B, Lundstrom I, Dworkin SF. TMD in patients with primary Sjogren syndrome: a comparison with temporomandibular clinic cases and controls. *J Orofac Pain* 1999 Winter;13(1):21-28.
- (84) Major P, Ramos-Remus C, Suarez-Almazor ME, Hatcher D, Parfitt M, Russell AS. Magnetic resonance imaging and clinical assessment of temporomandibular joint pathology in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999 Mar;26(3):616-621.
- (85) Hochban W, Eilers M, Umstadt HE, Juchems KI. Surgical reposition and fixation of mandibular condyle fractures via intraoral approach. *Fortschr Kiefer Gesichtschir* 1996;41:80-85.
- (86) Garcia R, Jr, Arrington JA. The relationship between cervical whiplash and temporomandibular joint injuries: an MRI study. *Cranio* 1996 Jul;14(3):233-239.
- (87) Probert TC, Wiesenfeld D, Reade PC. Temporomandibular pain dysfunction disorder resulting from road traffic accidents--an Australian study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1994 Dec;23(6 Pt 1):338-341.
- (88) Lipp M, Daublander M, Ellmayer ST, von Domarus H, Stauber A, Dick W. Changes in temporomandibular joint functions in various general anesthesia procedures. *Anaesthesist* 1988 Jun;37(6):366-373.
- (89) Greene CS. Managing patients with temporomandibular disorders: a new "standard of care". *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2010 Jul;138(1):3-4.
- (90) McCain JP. Patient selection and management. In: McCain JP, editor. *Principles and practice of temporomandibular joint arthroscopy* St Louis: Mosby; 1996. p. 62-101.
- (91) Burch JG. History and clinical examination, in *The president's conference on examination, diagnosis and management of temporomandibular disorders*. *J Am dent Assoc* 1983:51.
- (92) Maestre O, Quirós P. Exploración clínica en el síndrome de disfunción temporomandibular. In: Monje F, editor. *Diagnóstico y tratamiento de la patología de la articulación temporomandibular*. 1ª ed ed. Madrid: Ripano; 2009. p. 129-130, 131.
- (93) Pertes RA, Heir GM. Chronic orofacial pain. A practical approach to differential diagnosis. *Dent Clin North Am* 1991 Jan;35(1):123-140.
- (94) Angle EH. The upper first molar as a basis of diagnosis in orthodontics. *Dent Items Interests* 1906;28:421-426.

- (95) Beighton P, Solomon L, Soskolne CL. Articular mobility in an African population. *Ann Rheum Dis* 1973 Sep;32(5):413-418.
- (96) Wilkes CH. Internal derangements of the temporomandibular joint. Pathological variations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989 Apr;115(4):469-477.
- (97) Fallon SD, Fritz GW, Laskin DM. Panoramic imaging of the temporomandibular joint: an experimental study using cadaveric skulls. *J Oral Maxillofac Surg* 2006 Feb;64(2):223-229.
- (98) Crow HC, Parks E, Campbell JH, Stucki DS, Daggy J. The utility of panoramic radiography in temporomandibular joint assessment. *Dentomaxillofac Radiol* 2005 Mar;34(2):91-95.
- (99) Raustia AM, Pyhtinen J, Virtanen KK. Examination of the temporomandibular joint by direct sagittal computed tomography. *Clin Radiol* 1985 May;36(3):291-296.
- (100) Katzberg RW, Bessette RW, Tallents RH, Plewes DB, Manzione JV, Schenck JF, et al. Normal and abnormal temporomandibular joint: MR imaging with surface coil. *Radiology* 1986 Jan;158(1):183-189.
- (101) Helms CA, Kaban LB, McNeill C, Dodson T. Temporomandibular joint: morphology and signal intensity characteristics of the disk at MR imaging. *Radiology* 1989 Sep;172(3):817-820.
- (102) Usumez S, Oz F, Guray E. Comparison of clinical and magnetic resonance imaging diagnoses in patients with TMD history. *J Oral Rehabil* 2004 Jan;31(1):52-56.
- (103) Muller-Leisse C, Augthun M, Bauer W, Roth A, Gunther R. Anterior disc displacement without reduction in the temporomandibular joint: MRI and associated clinical findings. *J Magn Reson Imaging* 1996 Sep-Oct;6(5):769-774.
- (104) Tasaki MM, Westesson PL. Temporomandibular joint: diagnostic accuracy with sagittal and coronal MR imaging. *Radiology* 1993 Mar;186(3):723-729.
- (105) Tom BM, Rao VM, Farole A. Bilateral temporomandibular joint ganglion cysts: CT and MR characteristics. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990 Jul-Aug;11(4):746-748.
- (106) Segami N, Nishimura M, Kaneyama K, Miyamaru M, Sato J, Murakami KI. Does joint effusion on T2 magnetic resonance images reflect synovitis? Comparison of arthroscopic findings in internal derangements of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001 Sep;92(3):341-345.
- (107) Segami N, Suzuki T, Sato J, Miyamaru M, Nishimura M, Yoshimura H. Does joint effusion on T2 magnetic resonance images reflect synovitis? Part 3. Comparison of histologic findings of arthroscopically obtained synovium in internal derangements of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003 Jun;95(6):761-766.
- (108) Tanaka E, Detamore MS, Mercuri LG. Degenerative disorders of the temporomandibular joint: etiology, diagnosis, and treatment. *J Dent Res* 2008 Apr;87(4):296-307.
- (109) McCormack K BK. Dissociation between the antinociceptive and anti-inflammatory effects of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a survey of their analgesic efficacy. *Drugs* 1991;4:533-547.

- (110) Larget-Piet-Creteil B. Myolastan y AINE en patología raquídea degenerativa. *Quotidien Med MOA* 1986;16:45-52.
- (111) Denucci DJ, Raymond AD, Dubner R. Identifying a neurobiologic basis for drug therapy in TMDs. *JADA* 1996;127:581-593.
- (112) Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA* 2001 Aug 22-29;286(8):954-959.
- (113) Hench Kahler P. Evaluation and differential diagnosis of fibromialgia. Approach to diagnosis and management. *Rheum Dis Clin North Am* 1989;15:19-29.
- (114) Weber E, Warter-Sack I. Clinical significance of vitamin B1, B6, B12 in pain therapy. *Klin Wochenschr* 1988;66:274-276.
- (115) Muñoz-Ramón JM, Memran N. Tratamiento del dolor en el contexto de la sanidad francesa. La experiencia del Centre Hospitalier Universitaire de Niza. *Rev Soc Esp Dolor* 2001;8:51-62.
- (116) Roig C. Tratamiento del paciente con dolor facial. *Rev Soc Esp Dolor* 2003;10:233-241.
- (117) Collado F. ¿Qué se puede hacer con el dolor intercurrente? *Rev Soc Esp Dolor* 2004;11:181-183.
- (118) Hruby RJ. The total body approach to the osteopathic management of temporomandibular joint dysfunction. *J Am Osteopath Assoc* 1985 Aug;85(8):502-510.
- (119) Wright EF, Schiffman EL. Treatment alternatives for patients with masticatory myofascial pain. *J Am Dent Assoc* 1995 Jul;126(7):1030-1039.
- (120) Torres JM, Romero A, Zorrilla M, Gómez M, Magdaleno F. Efecto de la crioterapia gaseosa en la disfunción craneomandibular por sobrecarga muscular. *Av Odontoestomatol* 2001;17:481-488.
- (121) Rosted P. Recomendaciones prácticas sobre la utilización de la acupuntura en el tratamiento de los trastornos temporomandibulares, basadas en los resultados de estudios controlados publicados. *Acta Dent Int* 2001;2:253-260.
- (122) Phero JC, Mc Donald JS, Green DB, Robins GS. Dolor orofacial y otros síndromes afines. En: Prithvi Raj P, editor. *Tratamiento práctico del dolor*. Madrid: Mosby-Doyma, 1995: p. 219-249.
- (123) Tilscher H, Eder M. Infiltraciones terapéuticas. Fundamentos, indicaciones y técnicas: Barcelona: Masson- Salvat, 1994: p. 29-50.
- (124) Travell JC, Simons DG. Myofascial pain and dysfunction. The trigger point manual. Vol 1. Baltimore: Williams and Wilkins; 1983:p 155-161
- (125) Clark GT. A critical evaluation of orthopedic interocclusal appliance therapy: effectiveness for specific symptoms. *J Am Dent Assoc* 1984 Mar;108(3):364-368.
- (126) Dao TT, Lavigne GJ. Oral splints: the crutches for temporomandibular disorders and bruxism? *Crit Rev Oral Biol Med* 1998;9(3):345-361.

- (127) Okeson JP. Tratamiento médico de los trastornos de interferencias del disco articular. *Ortod Esp* 1995;36:16-35.
- (128) Kaplan AS, Assael LA. Temporomandibular disorders. Diagnosis and treatment. Philadelphia: W.S. Saunders; 1989: p312-385, 395-454
- (129) Berguer A, Kovacs F, Abraira V, Mufraggi N, Royuela A, Muriel A, et al. Neuro-reflexotherapy for the management of myofascial temporomandibular joint pain: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg* 2008 Aug;66(8):1664-1677.
- (130) Nitzan DW, Dolwick MF, Martinez GA. Temporomandibular joint arthrocentesis: a simplified treatment for severe, limited mouth opening. *J Oral Maxillofac Surg* 1991 Nov;49(11):1163-7; discussion 1168-70.
- (131) Monje F. Artrocentesis de la articulación temporomandibular. In: Monje F, editor. Diagnóstico y tratamiento de la patología de la articulación temporomandibular. 1ª ed. Madrid: Ripano S.A.; 2009. p. 275-284.
- (132) Ohnishi M. Arthroscopy of the temporomandibular joint. *J Stomatol Soc Jpn* 1975;42:207.
- (133) Murakami K, Hoshino K. Regional anatomical nomenclature and arthroscopic terminology in human temporomandibular joints. *Okajimas Folia Anat Jpn* 1982 Mar;58(4-6):745-760.
- (134) McCain JP. Arthroscopy of the human temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 1988 Aug;46(8):648-655.
- (135) Sanders B. Arthroscopic surgery of the temporomandibular joint: treatment of internal derangement with persistent closed lock. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986 Oct;62(4):361-372.
- (136) McCain JP, de la Rúa H, LeBlanc WG. Puncture technique and portals of entry for diagnostic and operative arthroscopy of the temporomandibular joint. *Arthroscopy* 1991;7(2):221-232.
- (137) Bronstein SL, Merrill R. Clinical staging for TMJ internal derangement: Application to arthroscopy. *J Craniomand Disorders* 1992;6:7.
- (138) McCarty WL, Farrar WB. Surgery for internal derangements of the temporomandibular joint. *J Prosthet Dent* 1979 Aug;42(2):191-196.
- (139) Holmlund AB, Gynther G, Axelsson S. Discectomy in treatment of internal derangement of the temporomandibular joint. Follow-up at 1, 3, and 5 years. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993 Sep;76(3):266-271.
- (140) Henry CH, Wolford LM. Reconstruction of the temporomandibular joint using a temporalis graft with or without simultaneous orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1995 Nov;53(11):1250-6; discussion 1256-7.
- (141) Henry CH, Wolford LM. Treatment outcomes for temporomandibular joint reconstruction after Proplast-Teflon implant failure. *J Oral Maxillofac Surg* 1993 Apr;51(4):352-8; discussion 359-60.

- (142) Hall HD, Navarro EZ, Gibbs SJ. Prospective study of modified condylotomy for treatment of nonreducing disk displacement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000 Feb;89(2):147-158.
- (143) Politis C, Fossion E, Bossuyt M. The use of costochondral grafts in arthroplasty of the temporomandibular joint. *J Craniomaxillofac Surg* 1987 Dec;15(6):345-354.
- (144) Wolford LM, Cottrell DA, Henry C. Sternoclavicular grafts for temporomandibular joint reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 1994 Feb;52(2):119-28; discussion 128-129.
- (145) Ramos M, Morey MA, Janeiro S, García A, Molina I, Iriarte JI. Osteochondroma of the temporomandibular joint: report of 2 cases emphasizing the importance of personalizing the surgical treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;113:e41-e47.
- (146) Mercuri LG. The use of alloplastic prostheses for temporomandibular joint reconstruction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2000 1;58(1):70-75.
- (147) García A, Morey MA, Ramos M, Janeiro S, Molina I, Iriarte JI. Reconstrucción de la articulación temporomandibular postraumática con prótesis a medida. Planificación quirúrgica virtual. *RECOM* 2011;33(2):53-60.
- (148) Smith MM, Ghosh P. The synthesis of hyaluronic acid by human synovial fibroblasts is influenced by the nature of the hyaluronate in the extracellular environment. *Rheumatol Int* 1987;7(3):113-122.
- (149) Partsch G, Schwarzer C, Neumuller J, Dunky A, Petera P, Broll H, et al. Modulation of the migration and chemotaxis of PMN cells by hyaluronic acid. *Z Rheumatol* 1989 May-Jun;48(3):123-128.
- (150) Homandberg GA, Hui F, Wen C, Kuettner KE, Williams JM. Hyaluronic acid suppresses fibronectin fragment mediated cartilage chondrolysis: I. In vitro. *Osteoarthritis Cartilage* 1997 Sep;5(5):309-319.
- (151) Gotoh S, Onaya J, Abe M, Miyazaki K, Hamai A, Horie K, et al. Effects of the molecular weight of hyaluronic acid and its action mechanisms on experimental joint pain in rats. *Ann Rheum Dis* 1993 Nov;52(11):817-822.
- (152) Sanders B, Buoncristiani R. Diagnostic and surgical arthroscopy of the temporomandibular joint: clinical experience with 137 procedures over a 2-year period. *J Craniomandib Disord* 1987 Fall;1(3):202-213.
- (153) Indresano AT. Arthroscopic surgery of the temporomandibular joint: report of 64 patients with long-term follow-up. *J Oral Maxillofac Surg* 1989 May;47(5):439-441.
- (154) Clark GT, Moody DG, Sanders B. Arthroscopic treatment of temporomandibular joint locking resulting from disc derangement: two-year results. *J Oral Maxillofac Surg* 1991 Feb;49(2):157-164.
- (155) Mosby EL. Effects of temporomandibular joint arthroscopy: A retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:17-21.

- (156) Moses JJ, Sartoris D, Glass R, Tanaka T, Poker I. The effect of arthroscopic surgical lysis and lavage of the superior joint space on TMJ disc position and mobility. *J Oral Maxillofac Surg* 1989 Jul;47(7):674-678.
- (157) Dimitroulis G. A review of 56 cases of chronic closed lock treated with temporomandibular joint arthroscopy. *J Oral Maxillofac Surg* 2002 May;60(5):519-524; discussion 525.
- (158) Kurita K, Goss AN, Ogi N, Toyama M. Correlation between preoperative mouth opening and surgical outcome after arthroscopic lysis and lavage in patients with disc displacement without reduction. *J Oral Maxillofac Surg* 1998 Dec;56(12):1394-1397; discussion 1397-1398.
- (159) Holmlund AB, Axelsson S, Gynther GW. A comparison of discectomy and arthroscopic lysis and lavage for the treatment of chronic closed lock of the temporomandibular joint: a randomized outcome study. *J Oral Maxillofac Surg* 2001 Sep;59(9):972-977; discussion 977-978.
- (160) McCain JP, Sanders B, Koslin MG, Quinn JH, Peters PB, Indresano AT. Temporomandibular joint arthroscopy: a 6-year multicenter retrospective study of 4,831 joints. *J Oral Maxillofac Surg* 1992 Sep;50(9):926-930.
- (161) Israel HA. Part I: The use of arthroscopic surgery for treatment of temporomandibular joint disorders. *J Oral Maxillofac Surg* 1999 May;57(5):579-582.
- (162) White RD. Arthroscopic lysis and lavage as the preferred treatment for internal derangement of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 2001 Mar;59(3):313-316.
- (163) Murakami K, Segami N, Okamoto M, Yamamura I, Takahashi K, Tsuboi Y. Outcome of arthroscopic surgery for internal derangement of the temporomandibular joint: long-term results covering 10 years. *J Craniomaxillofac Surg* 2000 Oct;28(5):264-271.
- (164) Sorel B, Piecuch JF. Long-term evaluation following temporomandibular joint arthroscopy with lysis and lavage. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000 Aug;29(4):259-263.
- (165) Leibur E, Jagur O, Muursepp P, Veede L, Voog-Oras U. Long-term evaluation of arthroscopic surgery with lysis and lavage of temporomandibular joint disorders. *J Craniomaxillofac Surg* 2010 Dec;38(8):615-620.
- (166) Davis CL, Kaminishi RM, Marshall MW. Arthroscopic surgery for treatment of closed lock. *J Oral Maxillofac Surg* 1991 Jul;49(7):704-707.
- (167) Tarro AW. TMJ arthroscopic diagnosis and surgery: clinical experience with 152 procedures over a 2 1/2-year period. *Cranio* 1991 Apr;9(2):107-119.
- (168) Tarro AW. A fully visualized arthroscopic disc suturing technique. *J Oral Maxillofac Surg* 1994 Apr;52(4):362-369.
- (169) Israel HA. Technique for placement of a discal traction suture during temporomandibular joint arthroscopy. *J Oral Maxillofac Surg* 1989 Mar;47(3):311-313.
- (170) McCain JP, Podrasky AE, Zabiegalski NA. Arthroscopic disc repositioning and suturing: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg* 1992 Jun;50(6):568-579; discussion 579-580.

- (171) Gonzalez-Garcia R, Rodriguez-Campo FJ. Arthroscopic lysis and lavage versus operative arthroscopy in the outcome of temporomandibular joint internal derangement: a comparative study based on Wilkes stages. *J Oral Maxillofac Surg* 2011 Oct;69(10):2513-2524.
- (172) Montgomery MT, Van Sickels JE, Harms SE, Thrash WJ. Arthroscopic TMJ surgery: effects on signs, symptoms, and disc position. *J Oral Maxillofac Surg* 1989 Dec;47(12):1263-1271.
- (173) Murakami KI, Tsuboi Y, Bessho K, Yokoe Y, Nishida M, Iizuka T. Outcome of arthroscopic surgery to the temporomandibular joint correlates with stage of internal derangement: five-year follow-up study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998 Feb;36(1):30-34.
- (174) Indresano AT. Surgical arthroscopy as the preferred treatment for internal derangements of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 2001 Mar;59(3):308-312.
- (175) McCain J. Correlation between preoperative mouth opening and surgical outcome after arthroscopic lysis and lavage in patients with disc displacement without reduction. *J Oral Maxillofac Surg* 2001;56:1397-1398.
- (176) Shi Z, Guo C, Awad M. Hyaluronate for temporomandibular joint disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1)(1):CD002970.
- (177) Escoda-Francoli J, Vazquez-Delgado E, Gay-Escoda C. Scientific evidence on the usefulness of intraarticular hyaluronic acid injection in the management of temporomandibular dysfunction. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010 Jul 1;15(4):e644-648.
- (178) Kopp S, Wenneberg B, Haraldson T, Carlsson GE. The short-term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint pain and dysfunction. *J Oral Maxillofac Surg* 1985 Jun;43(6):429-435.
- (179) Kopp S, Carlsson GE, Haraldson T, Wenneberg B. Long-term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint arthritis. *J Oral Maxillofac Surg* 1987 Nov;45(11):929-935.
- (180) Bjornland T, Gjaerum AA, Moystad A. Osteoarthritis of the temporomandibular joint: an evaluation of the effects and complications of corticosteroid injection compared with injection with sodium hyaluronate. *J Oral Rehabil* 2007 Aug;34(8):583-589.
- (181) Kopp S, Akerman S, Nilner M. Short-term effects of intra-articular sodium hyaluronate, glucocorticoid, and saline injections on rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint. *J Craniomandib Disord* 1991 Fall;5(4):231-238.
- (182) Bertolami CN, Gay T, Clark GT, Rendell J, Shetty V, Liu C, et al. Use of sodium hyaluronate in treating temporomandibular joint disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg* 1993 Mar;51(3):232-242.
- (183) Hepguler S, Akkoc YS, Pehlivan M, Ozturk C, Celebi G, Saracoglu A, et al. The efficacy of intra-articular sodium hyaluronate in patients with reduced displaced disc of the temporomandibular joint. *J Oral Rehabil* 2002 Jan;29(1):80-86.
- (184) Alpaslan GH, Alpaslan C. Efficacy of temporomandibular joint arthrocentesis with and without injection of sodium hyaluronate in treatment of internal derangements. *J Oral Maxillofac Surg* 2001 Jun;59(6):613-618; discussion 618-619.

- (185) Alpaslan C, Bilgihan A, Alpaslan GH, Guner B, Ozgur Yis M, Erbas D. Effect of arthrocentesis and sodium hyaluronate injection on nitrite, nitrate, and thiobarbituric acid-reactive substance levels in the synovial fluid. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000 Jun;89(6):686-690.
- (186) Sato S, Ohta M, Ohki H, Kawamura H, Motegi K. Effect of lavage with injection of sodium hyaluronate for patients with nonreducing disk displacement of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997 Sep;84(3):241-244.
- (187) Sato S, Sakamoto M, Kawamura H, Motegi K. Disc position and morphology in patients with nonreducing disc displacement treated by injection of sodium hyaluronate. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999 Aug;28(4):253-257.
- (188) Sato S, Goto S, Kasahara T, Kawamura H, Motegi K. Effect of pumping with injection of sodium hyaluronate and the other factors related to outcome in patients with non-reducing disk displacement of the temporomandibular joint. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001 Jun;30(3):194-198.
- (189) Sato S, Oguri S, Yamaguchi K, Kawamura H, Motegi K. Pumping injection of sodium hyaluronate for patients with non-reducing disc displacement of the temporomandibular joint: two year follow-up. *J Craniomaxillofac Surg* 2001 Apr;29(2):89-93.
- (190) Balazs EA. Analgesic effect of elastoviscous hyaluronan solutions and the treatment of arthritic pain. *Cells Tissues Organs* 2003;174(1-2):49-62.
- (191) Sato S, Nasu F, Motegi K. Analysis of post-treatment electromyographs in patients with non-reducing disc displacement of the temporomandibular joint. *J Oral Rehabil* 2002 Nov;29(11):1126-1130.
- (192) Sato S, Nasu F, Motegi K. Analysis of kinesiograph recordings and masticatory efficiency after treatment of non-reducing disc displacement of the temporomandibular joint. *J Oral Rehabil* 2003 Jul;30(7):708-713.
- (193) Yeung RW, Chow RL, Samman N, Chiu K. Short-term therapeutic outcome of intra-articular high molecular weight hyaluronic acid injection for nonreducing disc displacement of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006 Oct;102(4):453-461.
- (194) Aktas I, Yalcin S, Sencer S. Prognostic indicators of the outcome of arthrocentesis with and without sodium hyaluronate injection for the treatment of disc displacement without reduction: a magnetic resonance imaging study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010 Nov;39(11):1080-1085.
- (195) Guarda-Nardini L, Ferronato G, Favero L, Manfredini D. Predictive factors of hyaluronic acid injections short-term effectiveness for TMJ degenerative joint disease. *J Oral Rehabil* 2011 May;38(5):315-320.
- (196) Long X, Chen G, Cheng AH, Cheng Y, Deng M, Cai H, et al. A randomized controlled trial of superior and inferior temporomandibular joint space injection with hyaluronic acid in treatment of anterior disc displacement without reduction. *J Oral Maxillofac Surg* 2009 Feb;67(2):357-361.
- (197) Guarda-Nardini L, Tito R, Staffieri A, Beltrame A. Treatment of patients with arthrosis of the temporomandibular joint by infiltration of sodium hyaluronate: a preliminary study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2002 May;259(5):279-284.

- (198) Guarda-Nardini L, Masiero S, Marioni G. Conservative treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: intra-articular injection of sodium hyaluronate. *J Oral Rehabil* 2005 Oct;32(10):729-734.
- (199) Guarda-Nardini L, Stifano M, Brombin C, Salmaso L, Manfredini D. A one-year case series of arthrocentesis with hyaluronic acid injections for temporomandibular joint osteoarthritis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007 Jun;103(6):e14-22.
- (200) Manfredini D, Guarda-Nardini L, Ferronato G. Single-needle temporomandibular joint arthrocentesis with hyaluronic acid injections. Preliminary data after a five-injection protocol. *Minerva Stomatol* 2009 Oct;58(10):471-478.
- (201) Manfredini D, Bonnini S, Arboretti R, Guarda-Nardini L. Temporomandibular joint osteoarthritis: an open label trial of 76 patients treated with arthrocentesis plus hyaluronic acid injections. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009 Aug;38(8):827-834.
- (202) Neo H, Ishimaru JI, Kurita K, Goss AN. The effect of hyaluronic acid on experimental temporomandibular joint osteoarthritis in the sheep. *J Oral Maxillofac Surg* 1997 Oct;55(10):1114-1119.
- (203) Xinmin Y, Jian H. Treatment of temporomandibular joint osteoarthritis with viscosupplementation and arthrocentesis on rabbit model. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005 Sep;100(3):e35-38.
- (204) Moystad A, Mork-Knutsen BB, Bjornland T. Injection of sodium hyaluronate compared to a corticosteroid in the treatment of patients with temporomandibular joint osteoarthritis: a CT evaluation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008 Feb;105(2):e53-60.
- (205) Guarda-Nardini L, Manfredini D, Ferronato G. Short-term effects of arthrocentesis plus viscosupplementation in the management of signs and symptoms of painful TMJ disc displacement with reduction. A pilot study. *Oral Maxillofac Surg* 2010 Mar;14(1):29-34.
- (206) Oliveras-Moreno JM, Hernandez-Pacheco E, Oliveras-Quintana T, Infante-Cossio P, Gutierrez-Perez JL. Efficacy and safety of sodium hyaluronate in the treatment of Wilkes stage II disease. *J Oral Maxillofac Surg* 2008 Nov;66(11):2243-2246.
- (207) McCain JP, Balazs EA, de la Rúa H. Preliminary studies on the use of a viscoelastic solution in arthroscopic surgery of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 1989 Nov;47(11):1161-1168.
- (208) Morey-Mas MA, Caubet-Biayna J, Varela-Sende L, Iriarte-Ortabe JI. Sodium hyaluronate improves outcomes after arthroscopic lysis and lavage in patients with Wilkes stage III and IV disease. *J Oral Maxillofac Surg* 2010 May;68(5):1069-1074.
- (209) Emshoff R, Rudisch A. Temporomandibular joint internal derangement and osteoarthritis: are effusion and bone marrow edema prognostic indicators for arthrocentesis and hydraulic distention? *J Oral Maxillofac Surg* 2007 Jan;65(1):66-73.
- (210) Nitzan DW, Dolwick MF, Heft MW. Arthroscopic lavage and lysis of the temporomandibular joint: a change in perspective. *J Oral Maxillofac Surg* 1990 Aug;48(8):798-801; discussion 802.

- (211) Dimitroulis G, Dolwick MF, Martinez A. Temporomandibular joint arthrocentesis and lavage for the treatment of closed lock: a follow-up study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1995 Feb;33(1):23-26; discussion 26-27.
- (212) Hirota W. Intra-articular injection of hyaluronic acid reduces total amounts of leukotriene C4, 6-keto-prostaglandin F1alpha, prostaglandin F2alpha and interleukin-1beta in synovial fluid of patients with internal derangement in disorders of the temporomandibular joint. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998 Feb;36(1):35-38.
- (213) Kim CH, Lee BJ, Yoon J, Seo KM, Park JH, Lee JW, et al. Therapeutic effect of hyaluronic acid on experimental osteoarthritis of ovine temporomandibular joint. *J Vet Med Sci* 2001 Oct;63(10):1083-1089.
- (214) El-Hakim IE, Elyamani AO. Preliminary evaluation of histological changes found in a mechanical arthropatic temporomandibular joint (TMJ) exposed to an intra-articular Hyaluronic acid (HA) injection, in a rat model. *J Craniomaxillofac Surg* 2011 Dec;39(8):610-614.
- (215) Tang YL, Zhu GQ, Hu L, Zheng M, Zhang JY, Shi ZD, et al. Effects of intra-articular administration of sodium hyaluronate on plasminogen activator system in temporomandibular joints with osteoarthritis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010 Apr;109(4):541-547.
- (216) Yeung RW, Chow RL, Samman N, Chiu K. Short-term therapeutic outcome of intra-articular high molecular weight hyaluronic acid injection for nonreducing disc displacement of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006 Oct;102(4):453-461.
- (217) Ghosh P, Guidolin D. Potential mechanism of action of intra-articular hyaluronan therapy in osteoarthritis: are the effects molecular weight dependent? *Semin Arthritis Rheum* 2002 Aug;32(1):10-37.
- (218) Miyazaki K, Gotoh S, Ohkawara, et al. Studies on analgesic and anti-inflammatory effects of sodium hyaluronate (SPH). *Pharmacometrics* 1984;28:1123.

