



EJE HIPOTALÁMICO HIPOFISARIO SUPRARRENAL Y SU INFLUENCIA EN LOS TRASTORNOS TEMPOROMANDIBULARES: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis and its Influence on Temporomandibular Disorders: A Review of Literature

Calle - Prado Juan^{1,3}; Brito - Bojorque Daniel^{1,4}; Guzmán - Reyes Silvia^{1,5}; Romero - Mogrovejo Tannya^{1,6}; Bravo - Torres Wilson Daniel^{2,7}

¹ Posgrado de Rehabilitación Oral y Prótesis Implante Asistida, Universidad Católica de Cuenca.

² Universidad de Cuenca, Grupo GIRO.

³ <https://orcid.org/0009-0000-5571-7250>

⁴ <https://orcid.org/0009-0007-8220-8225>

⁵ <https://orcid.org/0009-0001-0753-6321>

⁶ <https://orcid.org/0009-0008-3809-9989>

⁷ <https://orcid.org/0000-0002-9431-1808>

RESUMEN

Objetivo: realizar una revisión de la literatura para comprender el mecanismo de acción del eje hipotalámico hipofisario suprarrenal en la producción de cortisol y su influencia en los trastornos temporomandibulares. **Materiales y Métodos:** se efectuó una búsqueda de la literatura, en los idiomas inglés y español, en las plataformas de Pubmed, así como libros utilizando las siguientes palabras claves. Cortisol, Trastornos temporomandibulares, Estrés, Eje hipotalámico hipofisario suprarrenal. **Conclusiones:** la depresión, ansiedad, falta de sueño y dolor son considerados trastornos con un impacto negativo en el bienestar emocional, social y general de los individuos, activando los sistemas de estrés fisiológico y desencadenando efectos perjudiciales para la salud. El estrés está relacionado con la etiopatogenia de los TTM, el eje HPA se activa al percibir un factor estresante liberando cortisol.

Palabras Clave: Cortisol, Trastornos temporomandibulares, Estrés, Eje hipotalámico hipofisario suprarrenal

ABSTRACT

Objective: to review the literature to understand the mechanism of action of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in cortisol production and its influence on temporomandibular disorders. **Materials and Methods:** a literature search was performed, in English and Spanish languages, in Pubmed platforms, as well as books using the following keywords. Cortisol, Temporomandibular disorders, Stress, Hypothalamic-pituitary-adrenal axis. **Conclusions:** Depression, anxiety, lack of sleep and pain are considered disorders with a negative impact on the emotional, social and general well-being of individuals, activating physiological stress systems and triggering detrimental health effects. Stress is related to the etiopathogenesis of TMDs, the HPA axis is activated upon perception of a stressor by releasing cortisol.

Keywords: Cortisol, Temporomandibular disorders, Stress, Hypothalamic pituitary adrenal axis

INTRODUCCIÓN

Los trastornos temporo mandibulares (TTM) son un grupo de patologías que afectan al sistema estomatognático y sus estructuras relacionadas, la activación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HPA) por estrés fisiológico o psicológico resulta en la secreción de cortisol de la glándula suprarrenal. La hormona del cortisol cumple un papel importante en la movilización energética y regula los sistemas fisiológicos, por diversos factores patológicos el cortisol permanece en el cuerpo transformándolo en estrés crónico.¹

Los TTM son un grupo de alteraciones que afectan la ATM, los músculos masticatorios y las estructuras musculoesqueléticas asociadas de la cabeza y el cuello.² Su etiología es multifactorial y puede estar asociada a factores biológicos, ambientales y psicosociales.^{3,4,5} Estos factores generan un aumento del estrés, la ansiedad, la depresión y la somatización en pacientes con TTM. Estos pacientes pueden ser capaces de estimular al cerebro para generar dolor.^{3,6,7,8,9}

Por lo expuesto, el objetivo del presente estudio es realizar una revisión de la literatura para comprender el mecanismo de acción del eje hipotalámico hipofisario suprarrenal en la producción de cortisol y su influencia en los trastornos temporomandibulares.

ESTADO DEL ARTE

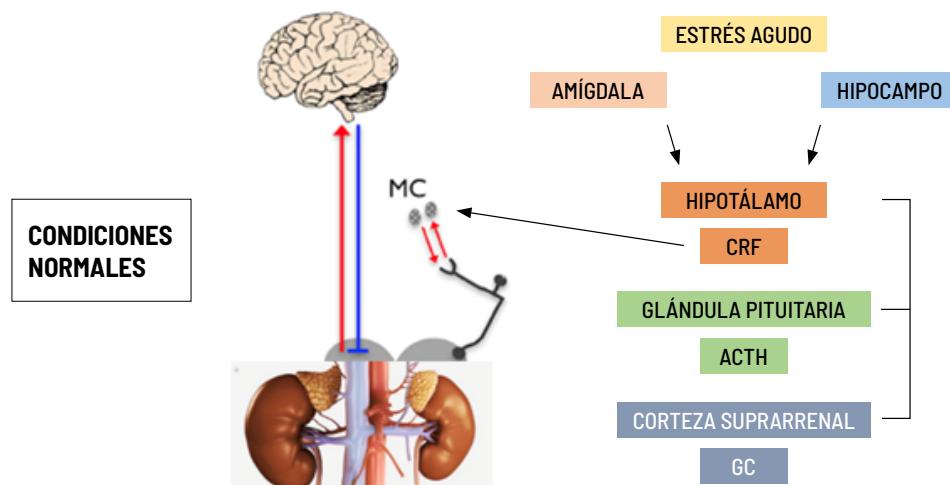
El eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HPA) produce una cascada de hormonas fundamentales para la respuesta al estrés. Esta cascada comienza con el factor liberador de corticotropina (CRF), sintetizado y liberado

por las neuronas parvocelulares (PVN) del hipotálamo. Estas neuronas se proyectan a la eminencia media, permitiendo que CRF estimule las células corticotropas de la hipófisis anterior para sintetizar y liberar la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) en la circulación sistémica. Esta hormona actúa en la corteza suprarrenal para liberar glucocorticoides (cortisol). Los glucocorticoides funcionan como hormonas del estrés, haciendo que las células se vuelvan catabólicas, es decir, que descompongan las reservas de energía para liberar glucosa. También aumentan la excitación e inhiben la inflamación.^{10,11,13}

El eje HPA es el regulador de la respuesta al estrés. Una situación estresante indicará al núcleo paraventricular (PVN) del hipotálamo que libere el factor liberador de corticotropina (CRF), y este a su vez estimulará la glándula pituitaria anterior para que libere la hormona adrenocorticotrópica (ACTH). La inactivación del eje HPA reduce la producción de CRF y ACTH, por lo que es necesario determinar el factor desencadenante (estrés).^{10,11}

La hipófisis está formada por dos zonas bien marcadas: la adenohipófisis (lóbulo anterior) y la neurohipófisis (lóbulo posterior). Esta pequeña glándula se encuentra situada en la silla turca (base del cráneo) y está unida al hipotálamo mediante el tallo hipofisario.¹² La mayoría de la secreción de la hipófisis está controlada por señales hormonales o nerviosas procedentes del hipotálamo.^{12,14,15}

La adenohipófisis es la encargada de la secreción de hormonas peptídicas como la hormona del crecimiento, corticotropina, tirotropina, prolactina y hormonas gonadotrópicas. Por otro lado, la neurohipófisis sintetiza dos hormonas peptídicas importantes: la hormona antidiurética y la oxitocina.^{12,16}



Fuente: Imagen tomada de artículo: Potential Mechanisms Underlying Centralized Pain and Emerging Therapeutic Interventions Olivia C. Eller-Smith¹, Andrea L. Nicol and Julie A. Christianson* **Modificado:** Por el autor del artículo

La adenohipófisis contiene diversos tipos celulares que sintetizan y secretan hormonas. Entre las principales tenemos:

1. Somatotropas: secretan la hormona del crecimiento humano (GH).
2. Corticotropas: secretan la hormona adrenocorticotrófica (ACTH).
3. Tirotropas: secretan la hormona estimulante de la tiroides (TSH).
4. Gonadotropas: secretan hormonas gonadotrópicas, es decir, la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH).
5. Lactotropas: secretan prolactina (PRL).

Del 30 al 40% de las células adenohipofisarias son somatotropas (secretan la hormona del crecimiento), el 20% son corticotropas que secretan ACTH. El resto de las células (3 al 5%) secretan hormonas para el control de la función tiroidea, funciones sexuales y prolactina.^{12,17}

Se cree que ante períodos prolongados de estrés se genera una gran producción de cortisol (hipercortisolismo), lo cual puede generar anomalías a nivel del eje HPA y esto se asocia al dolor de tipo central. Es importante mencionar que este tipo de estudios son contradictorios, por lo que se requieren más investigaciones.^{11,15,17}

Relación del Sueño, el Eje HPA y TTM.- El eje HPA influye en la calidad del sueño a través del control del ciclo sueño-vigilia con un claro ritmo circadiano. Reduce la producción de cortisol durante la noche, lo que destaca la importancia del sueño. Al despertar, se observa un aumento pronunciado de cortisol que disminuye de manera continua durante el día en estados normales.^{18,19}

Los trastornos temporomandibulares (TTMs) se producen por la acumulación de microtraumas diarios en el área de la ATM y macrotraumatismos como el malestar psicológico y los problemas de sueño que también contribuyen a su desarrollo.²⁰

Las condiciones de dolor crónico, incluyendo los TTMs, están estrechamente relacionadas con la mala calidad del sueño y los problemas respiratorios. Se ha comprobado que el deterioro del sueño, el dolor y el estrés están interrelacionados. Aunque la actividad humana disminuye durante el sueño, este es esencial para la salud, reparación de tejidos y el control del dolor. En un estudio realizado en Puebla y Yucatán (Méjico) en 2021 por Men-diburu-Zavala, C. E, se analizaron a 552 adultos jóvenes, hombres y mujeres con un promedio de edad de 28 años.

Se utilizaron entrevistas y encuestas para el estudio, arrojando como resultado una calidad de sueño pobre en el 83% de los participantes y un 82% de estrés crónico junto con TTM dolorosos. Como conclusión, la calidad de sueño alterada por los factores antes mencionados aumenta cuatro veces la posibilidad de padecer un TTM doloroso.⁸ Por lo tanto, una adecuada calidad del sueño es un factor esencial que genera un buen desempeño diurno, bienestar emocional, físico y control del dolor.²¹

Medición del Cortisol. - Desde 1960, los investigadores han realizado estudios acerca de los niveles de cortisol en sangre, saliva y orina para comprender la manera en que el estrés aumenta la vulnerabilidad a padecer TTM y desórdenes del sueño. Sin embargo, se ha observado que la medición de cortisol en estos fluidos presenta ciertas limitaciones, siendo la principal el hecho de que cada uno de ellos proporciona una ventana temporal muy limitada de actividad de cortisol y ninguno puede medir la exposición al estrés crónico. Por esta razón, los autores han considerado al cuero cabelludo humano como una buena alternativa para medir los niveles de cortisol a largo plazo, ya que permitiría una medición confiable de la respuesta al estrés durante un período prolongado. De acuerdo a lo investigado, el cortisol se incorpora en el cabello por medio de las secreciones corporales de sudor y sebo durante la formación del tallo piloso. Por lo tanto, este método sería no invasivo y prometedor para investigar el papel del estrés.²²

El horario ideal que utilizan la mayoría de los estudios a gran escala para recoger muestras de cortisol es después de que el individuo se despierta, seguido de otra muestra entre 30 y 45 minutos después.²³

Relación de Estrés, Cortisol y TTM.- El estrés es un estado de tensión fisiológica y/o psicológica en respuesta a diferentes estímulos amenazantes, incontrolables o inesperados, procedentes de manera interna o externa, que alteran la función del organismo. En la actualidad, existen varios factores que han llevado al aumento de los niveles de estrés en el estilo de vida moderno, entre ellos están los factores socioeconómicos, el exceso de trabajo, los trastornos emocionales, etc.^{4,7}

Con respecto a la relación entre el estrés y los TTM, se sabe que el HPA es activado por el estrés, lo que genera una cascada de reacciones que llevan a una secreción mayor de cortisol. Sin embargo, a pesar de varios estudios, el papel del estrés y la etiología de los TTM aún no está claro.^{7,24} Por lo tanto, se ha determinado que este tipo de afecciones pueden ser parte de un grupo de tras-

tornos somatomorfos, que exhiben una variedad de características psicosociales y conductuales que incluyen mayor somatización, estrés, ansiedad y depresión.⁷

La relación entre los valores elevados de cortisol ocasionados por el estrés y los TTM es un tema bastante controvertido ya que se han encontrado investigaciones en las cuales los valores séricos de cortisol son normales. Sin embargo, los resultados de otros estudios han mostrado que los niveles de cortisol en saliva son significativamente más altos en pacientes con TTM en comparación con sujetos sanos, y que el estrés psicosocial juega un papel importante en la etiopatogenia de los TTM.^{7,24}

DISCUSIÓN

Durante años, el enfoque de los odontólogos para el análisis de los trastornos temporomandibulares era únicamente evaluación subjetiva y corrección de los mismos en base a su experiencia profesional. En la actualidad este tipo de trastornos se asocian principalmente al aumento de cortisol, el cual impacta directamente al sistema fisiológico del organismo, generando trastornos musculares y estrés psicosocial. Todos estos factores prolongan la activación del eje HPA pudiendo ser perjudicial para el paciente y asociándolo a un estrés crónico y aumento de síntomas a nivel de la articulación temporomandibular.

En los estudios realizados por Salameh, Staniszewski y Alresayes et al.^{7,8,27} se analizó la respuesta del cortisol salival al estrés y su relación con los trastornos temporomandibulares en individuos sanos y con TTM, revelando que los pacientes con TTM presentaron niveles de estrés y depresión significativamente más altos que los controles. Sin embargo, en el estudio de Kobayashi et al.²⁸ no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de cortisol salival entre los pacientes de ambos grupos. Igualmente, en un estudio realizado por Lambert et al.²² utilizaron el cortisol capilar para medir el nivel de estrés en pacientes con y sin TTM, obteniendo como resultado que a pesar de que los pacientes con casos de TTM percibieron un mayor estrés, las concentraciones de cortisol en los cabellos fueron más bajas que los controles. Lo que sugiere que la asociación entre cortisol y TTM requiere de más investigación.

Kindler et al.⁴ mencionan que los síntomas depresivos y de ansiedad se deben considerar como factores de riesgo para el dolor de la ATM, determinando que los síntomas depresivos son específicos del dolor articular, mientras que los síntomas de ansiedad son específicos del dolor

muscular. Estos hallazgos pueden respaldar la toma de decisiones en el tratamiento de los TTM.

Es importante tener en cuenta que el tiempo es un factor crítico, ya que la actividad hormonal se eleva al inicio del factor estresante y se reduce a medida que este pasa.²⁴ Khayamzadeh²⁹ en su estudio, menciona que los niveles de cortisol aumentan cuando el sujeto es sometido a estrés junto con TTM, provocando dolor en la articulación temporomandibular.²⁹ Estudios realizados por Qays S y Hari R³⁰ sobre la evaluación del cortisol en relación con la ATM, determinaron que el estrés tiene un papel en el desarrollo de los TTM, y que la presencia de dolor produce un estrés adicional en el cuerpo, lo que aumenta aún más la secreción de cortisol.³⁰ Auvenshine¹⁸ menciona que un dolor crónico se puede considerar estrés crónico produciendo alteraciones en el sistema límbico y en el eje HPA, los pacientes que presenten este tipo de alteraciones de estrés crónico aumentan la incidencia de depresión y ansiedad, desencadenando TTM por la presencia de valores altos de cortisol en el organismo. Fantoni⁶ menciona que las anomalías del eje HPA puede producir hipocortisolismo desencadenado por un evento traumático, promoviendo desinhibición del sistema inmunológico aumentando la inflamación, alergias y síndromes de dolor crónico siendo los pacientes propensos a fibromialgias, dificultad para dormir, fatiga muscular asociado a TTM, ya que la secreción de cortisol tiene un papel protector en el organismo controlando reacciones biológicas y un aumento de suministro de energía.

CONCLUSIONES

La depresión, ansiedad, falta de sueño y dolor se consideran trastornos que tienen un impacto negativo en el bienestar emocional, social y general de los individuos. Estos trastornos activan los sistemas de estrés fisiológico y desencadenan efectos perjudiciales para la salud. Por lo tanto, el estrés está relacionado con la etiopatogenia de los TTM. A pesar de que la etiología de los TTM sigue siendo controvertida, el estrés representa un papel clave. Se ha comprobado que el eje HPA se activa al percibir un factor estresante y libera cortisol. Los agentes causantes de la elevación de los niveles de glucocorticoides originan distintas reacciones al estrés, lo que ocasiona daño tisular y efectos negativos que pueden desarrollar patologías articulares.

Referencias Bibliográficas

1. Jones D, Rollman G, Brooke R. The cortisol response to psychological stress in temporomandibular dysfunction. *Int Assoc Study Pain* [Internet]. 1997;72:171-82. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(97\)00035-3](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(97)00035-3)
2. Scrivani S, Keith D, Kaban L. Temporomandibular Disorders. *N Engl J Med* [Internet]. 2008;21(2):44-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMra0802472>
3. Da Silva C, Pachêco C, Porporatti A, Savi M, Peres M, Flores C, et al. Prevalence of clinical signs of intra-articular temporomandibular disorders in children and adolescents A systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc* [Internet]. 2015;147(1):10-18.e8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.adaj.2015.07.017>
4. Kindler S, Samietz S, Houshmand M, Grabe H, Bernhardt O, Biffar R, et al. Depressive and Anxiety Symptoms as Risk Factors for Temporomandibular Joint Pain: A Prospective Cohort Study in the General Population. *J Pain* [Internet]. 2012;13(12):1188-97. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.09.004>
5. Gameiro G, Andrade A, Nouer D, Ferraz M. How may stressful experiences contribute to the development of temporomandibular disorders? *Clin Oral Investig*. 2006;10:261-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00784-006-0064-1>
6. Fantoni F, Salvetti G, Manfredini D, Bosco M. Current concepts on the functional somatic syndromes and temporomandibular disorders. *Stomatol Balt Dent Maxillofac J* [Internet]. 2007;9(1):3-9. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/6378904_Current_concepts_on_the_functional_somatic_syndromes_and_temporomandibular_disorders
7. Salameh E, Alshaarani F, Hamed H, Nassar J. Investigation of the relationship between psychosocial stress and temporomandibular disorder in adults by measuring salivary cortisol concentration: A case-control study. *J Indian Prosthodont Soc*. 2015;2:148-52. Disponible en: <https://doi.org/doi:10.4103/0972-4052.158075>
8. Staniszewski K, Lygre H, Bifulco E, Kvinnslund S, Wiillassen L, Helgeland E, et al. Temporomandibular Disorders Related to Stress and HPA- Axis Regulation. *Pain Res Manag* [Internet]. 2018;1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2018/7020751>
9. Speculand B, Goss A. Psychological factors in temporomandibular joint dysfunction pain. *Int J Oral Surg* [Internet]. 1985;14(2):131-7. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-9785\(85\)80084-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-9785(85)80084-3)
10. Nestler E, Hyman S, Malanka R. Molecular Neuropharmacology : A Foundation for Clinical Neuroscience. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2002;159(7):1251-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.7.1251>
11. Eller O, Nicol A, Christianson J. Potential Mechanisms Underlying Centralized Pain and Emerging Therapeutic Interventions. *Frontiers in Cellular Neuroscience* [Internet]. 2018;1-18. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00035>
12. Guyton A, Hall J. Hormonas Hipofisarias y su control por el hipotálamo. In: *Tratado de Fisiología Médica* [Internet]. Décimo Seg. Elsevier Saunders; 2011. p. 895-904. Disponible en: <https://www.untumbes.edu.pe/bmedicina/libros/Libros10/libro125.pdf>
13. Dawson A, Bendixen K, Tran A, Bui T Van, Svensson P, List T. Effects of Acute Experimental Stress on Pain Sensitivity and Cortisol Levels in Healthy Participants: A Randomized Crossover Pilot Study. *J Oral Facial Pain Headache* [Internet]. 2020;34(3):281-90. Disponible en: <https://doi.org/10.11607/ofph.2488>
14. Ferreira D, Martins Y, Müller H, Bonjardim L, Rodrigues P. Experimental Psychological Stress on Quantitative Sensory Testing Response in Patients with Temporomandibular Disorders. *J Oral Facial Pain Headache* [Internet]. 2018;1-8. Disponible en: <https://doi.org/10.11607/ofph.2046>
15. Bodéré C, Téa S, Giroux M, Woda A. Activity of masticatory muscles in subjects with different orofacial pain conditions. *International Association for the Study of Pain* [Internet]. 2005;116:33-41. Disponible en: <https://www.doi.org/10.1016/j.pain.2005.03.011>
16. Gupta S, Sharma A, Purohit J, Goyal R, Malviya Y, Jain S. Comparison between intra-articular platelet-rich plasma injection versus hydrocortisone with local anesthetic injections in temporomandibular disorders : A double - blind study. *Natl J Maxillofac Surg* [Internet]. 2018;205-8. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/njms.NJMS>

17. Woda A, L'heveder G, Ouchchane L, Bodéré C. Effect of Experimental Stress in 2 Different Pain Conditions Affecting the Facial Muscles. *J Pain* [Internet]. 2013;14(5):455-66. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.12.008> Scand Suppl 1997; 640: 43-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9401604/>
18. Auvenshine R. Temporomandibular Disorders: Associated Features. *Dent Clin North Am* [Internet]. 2007;51(1):105-27. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cden.2006.10.005>
19. Rothe N, Vogel S, Schmelzer K, Kirschbaum C, Penz M, Katharina M, et al. The moderating effect of cortisol and dehydroepiandrosterone on the relation between sleep and depression or burnout. *Compr Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2021;7(February):100051. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cpne.2021.100051>
20. Lee Y, Lee K, Kim T, Hong J. Psychological Factors that Influence Decision-Making Regarding Trauma-Related Pain in Adolescents with Temporomandibular Disorder. *Sci Rep*. 2019;1-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55274-9>
21. Lee Y, Auh Q. Comparison of sleep quality deterioration by subgroup of painful temporomandibular disorder based on diagnostic criteria for temporomandibular disorders. *Sci Rep* [Internet]. 2022;1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12976-x>
22. Lambert C, Sanders A, Wilder R, Slade G, Van S, Russell E, et al. Chronic HPA Axis Response to Stress in Temporomandibular Disorder. *J Dent Hyg* [Internet]. 2016;87(2):5-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4987539/pdf/nihms-773981.pdf>
23. Adam E, Kumari M. Assessing salivary cortisol in large-scale , epidemiological research. *Psychological Bulletin* [Internet]. 2009;34:1423-36. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.psynen.2009.06.011>
24. Miller G, Chen E, Zhou E. If it goes up, must it come down? Chronic Stress and the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Axis in Humans. *Psychological Bulletin* [Internet]. 2007;133(1):25-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.1.25>
25. Dantzer R. Stress and immunity: what have we learned from psychoneuroimmunology. *Acta Physiol Scand Suppl* 1997; 640: 43-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9401604/>
26. Duval F, González F, Rabia H. Neurobiología del estrés Neurobiology of stress. 2010;48(4):307-18. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchnp/v48n4/art06.pdf>
27. Alresayes S, Al-Aali K, Javed F, Alghamdi O, Mokeem S, Vohra F, et al. Assessment of self-rated pain perception and whole salivary cortisol levels among adolescents with and without temporomandibular disorders. *J Craniomandibular Sleep Pract* [Internet]. 2021;00(00):1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/08869634.2021.1899697>
28. Kobayashi F, Gavião M, Marquezin M, Fonseca F, Montes A, Barbosa T, et al. Salivary stress biomarkers and anxiety symptoms in children with and without temporomandibular disorders. *Brazilian Oral Research* [Internet]. 2017;31:1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0078>
29. Khayamzadeh M, Dizgah I, Aghababaejad P, Kabibzadeh S, Kharazifard M. Relationship Between Parafunctional Habits and Salivary Biomarkers. *Frontiers in Dentistry* [Internet]. 2020;(November 2019):1-8. Disponible en: <https://doi.org/10.18502/fid.v16i6.3446>
30. Qays S, Hadi R. Assessment of Cortisol as Salivary Psychological Stress Marker in Relation to Temporomandibular Disorders among a Sample of Dental Students. *Journal of Baghdad College of Dentistry*. 1 de enero de 2015;27:86-92. Disponible en: <https://jbcd.uobaghdad.edu.iq/index.php/jbcd/article/view/716>

Recibido: 12 julio 2023.

Aceptado: 30 diciembre 2023