

Neurofisiología y bruxismo.

Neurophysiology and bruxism.

Sandra Nieto Mena,* Héctor Tiscareño,* José Luis Castellanos**

RESUMEN

El bruxismo muestra una fisiopatología compleja, donde se involucran señales aferentes y eferentes reguladas por el SNC a través de la expresión de neurotransmisores que repercuten en una hiperactividad muscular disfuncional y eventualmente dañina. Para intentar comprender bruxismo desde sus particularidades neurofisiológicas, fue realizada una revisión bibliográfica en las bases de Medline y PubMed con el objetivo de establecer la relación entre neurotransmisores y el sistema neuromasticatorio, señalando las posibles alteraciones en su liberación que desencadenen irregularidades en los movimientos rítmicos de la mandíbula (rhythmic jaw movement [RJM]) durante el sueño, inducidos por desórdenes en el sistema nervioso central, por trastornos psicológicos y psiquiátricos, drogadicción y prescripciones médicas, y en alguna medida a una respuesta reactiva a situaciones locales y cambios adaptativos. El funcionamiento masticatorio depende de la integración del aporte sensorial (aferente) de componentes como lo son el ligamento periodontal, músculos masticatorios, dientes y articulación temporomandibular, que puede ser perturbado; cuando alguna de estas partes sufre alteraciones en su integridad, inflamación o sobrecarga funcional o por alteraciones morfológicas, observándose una variedad de respuestas adaptativas y compensatorias (eferentes). En bruxismo esta información local es de relevancia menor, ya que este se rige por cambios centrales observados durante el sueño o bien alteraciones de influencia psicológica durante el bruxismo diurno. Consiguientemente, el bruxismo trae apareados cambios biológicos, emocionales y de conducta que repercuten en músculos mayores, preferentemente localizados en cabeza y cuello, ocasionando de manera secundaria numerosas alteraciones; particularmente en la región estomatognática, se observan diversos deterioros como daño de las mucosas, dolor miofascial y articular y atrición dental. La comprensión de los complejos procesos neurofisiológicos que determinan la aparición y persistencia de bruxismo puede ayudar a establecer estrategias de control y tratamiento.

Palabras clave: Bruxismo, neurofisiología del bruxismo, estrés, ansiedad, movimientos rítmicos de la mandíbula, generadores centrales de patrones en el bruxismo, neurotransmisores, desórdenes del movimiento rítmico.

ABSTRACT

Bruxism shows a complex pathophysiology, where afferent and efferent signals regulated by the CNS, through the expression of neurotransmitters with repercussion in dysfunctional and eventually harmful muscular hyperactivity. To try to understand bruxism from its neurophysiological peculiarities, a bibliographic review was carried out on the bases of Medline and PubMed, with the aim of establishing the relationship between neurotransmitters and the neuromasticatory system, pointing out the possible alterations in their release that trigger irregularities in the rhythmic movements of the jaw (rhythmic jaw movement [RJM]) during sleep induced by disorders in the central nervous system, psychological and psychiatric alterations, drug addiction and medical prescriptions, and to some extent, a reactive response to local situations and adaptive changes. The masticatory functioning depends on the integration of the sensory input (afferent) of components such as the periodontal ligament, masticatory muscles, teeth and temporomandibular joint, which can be disturbed when any of these parts suffer alterations in their integrity, inflammation, functional overload or morphological alterations, observing a variety of adaptive and compensatory (efferent) responses. In bruxism, this local information is of minor relevance, since it is governed by central changes observed during sleep or changes in psychological influence during daytime bruxism. Consequently, bruxism brings with it biological, emotional and behavioral changes that affect major muscles, preferably located in the head and neck, causing in a secondary way many other alterations. Particularly in the stomatognathic region, several deteriorations are observed, such as mucosal damage, myofascial and joint pain and dental attrition. The understanding of the complex neurophysiological processes that determine the appearance and persistence of bruxism can help to establish control and treatment strategies.

Key words: *Bruxism, neurophysiology of bruxism, stress, anxiety, rhythmic movements of the mandible, central generators of bruxism patterns, neurotransmitters, rhythmic movement disorder.*

* Residente de 3.er año de Postgrado de Prosthodontia e Implantología. Universidad De La Salle Bajío. León, Gto., México.

** Práctica privada en Medicina Bucal y Periodoncia.

Recibido: 16 Abril 2018. Aceptado para publicación: 23 Julio 2018.

Si imaginamos el funcionamiento del cerebro como una danza sincronizada de neuronas al ritmo de música clásica, podemos visualizar procesos tan hermosos como complejos que se construyen, modifican y destruyen en fracciones de segundos, como el movimiento continuo del baile.

Boletín Explora N° 45. Diciembre de 2011

INTRODUCCIÓN

El bruxismo es un padecimiento que está asociado a múltiples alteraciones funcionales médicas, sociales, psicológicas y odontológicas.¹ Es una entidad nosológica con etiología en estudio, que afecta de 6 a 8% de la población, con una relación 1:2 hombre/mujer.² En el Postgrado de Prosthodontia e Implantología de la Universidad De La Salle Bajío, León, Gto., México, se le define como: «Trastorno involuntario que involucra al sistema psico-neuro-muscular coexistiendo con otros desórdenes (generales y locales), caracterizado por el apretamiento y rechinar dental que afecta al sistema estomatognático».

El término bruxismo proviene del griego βρῶχειν, que significa «apretar». Todos los seres humanos en algún periodo de su vida ejercen fuerzas musculares anormales en su sistema masticatorio.¹ En la actualidad, al bruxismo se le considera como una alteración neurológica inducida por cambios a nivel del sistema nervioso central (SNC).^{3,4} Existe un consenso sobre la naturaleza multifactorial de la etiología del bruxismo del sueño como parte de una respuesta de microdespertaresⁱ modulado por varios neurotransmisores, observándose que el sistema orexina/hipocretina y el sistema GABA (ácido gamma aminobutírico) juegan un papel importante en la alteración del ritmo cardíaco y el sueño, así como en la fisiopatología de los trastornos de comportamiento de ansiedad tales como trastorno de estrés y pánico, tanto en bruxismo nocturno y diurno.^{1,3,4}

El sistema sensorial animal percibe una serie de estímulos y señales (aférentes) a través de receptores internos y externos, produciendo una activación neuronal (eférente), siendo un ejemplo de esta última la contracción muscular estriada.⁵ En el caso del bruxismo se observa una activación muscular anormal con ciertas característi-

cas de frecuencia, duración y dirección (movimientos de apretamiento/rechinamiento).¹ En el bruxismo nocturno se observan señales eferentes sobre la musculatura cervical y masticatoria subsiguientes a microdespertares que surgen durante la transición del sueño RAM al NRAM.ⁱⁱ Los microdespertares son eventos fisiológicos que en bruxismo nocturno y apnea del sueño su frecuencia de aparición se encuentra incrementada; a su presentación, varias actividades vasculares, cardíacas y musculares se manifiestan (sistema nervioso autónomo). En este último aspecto se observa acompañando al microdespertar la aparición acrecentada en frecuencia e intensidad de los denominados **movimientos rítmicos mandibulares**,ⁱⁱⁱ pudiendo justificar por ello los efectos nocivos en dientes y otras estructuras bucales. En el bruxismo diurno, la hiperactividad muscular, resultante en apretamiento o rechinar dental, es inducida por señales eferentes del SNC modulada por aspectos filogenéticos individuales y su asociación con aspectos psicológicos, a los que se unen para condicionantes médicas, psiquiátricas y consumo de fármacos.⁴⁻⁶

La activación neuronal (inhibitoria o excitatoria), particularmente aquella relacionada con bruxismo, es influenciada por la comunicación sináptica con núcleos subcorticales como el ganglio trigeminal (GT) y el núcleo mesencefálico del trigémino (NTM), recibiendo inervación de carácter catecolaminérgica, nitrérgica^{iv} y peptidérgica^v en forma de arborizaciones perineurales encerradas en un cilindro denominado «pericarión», formado por diversas neuronas; esto quiere decir que estas partes pericelulares pueden funcionar como llave de comunicación entre las proyecciones del soma en el procesamiento de la información somatosensorial.³ Las neuronas primarias aferentes son químicamente hetero-

ⁱⁱ **RAM:** Rapid eye movement, **NRAM:** Non-rapid eye movement. Son etapas del proceso del sueño. La primera es superficial, la segunda corresponde a un sueño profundo.

ⁱⁱⁱ **Movimiento rítmico de la mandíbula** (RJM: rhythmic jaw movement). Es un evento neurológico fisiológico involuntario normal durante el sueño, que acompañan a microdespertares en la transición del sueño RAM al NRAM. El incremento de microdespertares, como alteración del sueño, también puede inducir a un incremento en la frecuencia e intensidad de RJM, lo que inducirá por incremento de la actividad muscular en cambios en la región cervical, facial y oral. Los desórdenes en los movimientos rítmicos (RMD: rhythmic movement disorders) se asocian también a discapacidades psiquiátricas y mentales.

^{iv} **Neurona nitrérgica.** Su transmisión está mediada por el óxido nítrico.

^v **Neurona peptidérgica.** Neurona capaz de sintetizar péptidos, que actúan como neurotransmisores o neuromoduladores de la actividad eléctrica u hormonal de otras neuronas.

ⁱ **Microdespertar.** Mensaje del SNC que interrumpe en sueño NRAM (ver abajo). Es un mensaje breve sin recuperación de la conciencia. Además de poder provocar un sueño poco reparador, puede inducir cefaleas matutinas, hipertensión, incremento de la frecuencia cardíaca y espasmos musculares.

géneas y aparecen realizando sus acciones con diversos neuromediadores para las transmisiones sinápticas.³ Cuando la liberación de neurotransmisores se restringe o se liberan de manera atípica como pudiera suceder en caso de bruxismo y cuyas causas aún no se conocen, existe la posibilidad que ocurran cambios fenotípicos provocando alteraciones funcionales como la expresión de neurotrofinas, trastornando la denominada «plasticidad química» o neuroplasticidad,^{vi} que usualmente tiene un potencial adaptativo benéfico.^{3,4,6} Pudiera ser que esta alteración de la capacidad adaptativa de la neuroplasticidad conduzca a un incremento funcional muscular que se clasifique clínicamente como apretamiento o rechinamiento, como se observa en bruxismo nocturno y diurno.^{2,4,5}

Las neuronas realizan funciones muy complejas (impulso nervioso)^{vii} por medio de uniones interneuronales (sinapsis), donde se llevan a cabo conexiones químicas que inducirán a su vez respuestas eléctricas entre una neurona de origen o neurona presináptica y el árbol dendrítico de una neurona destino, neurona postsináptica; son las sustancias químicas denominadas **neurotransmisores** las que establecen comunicación contigua o a distancia, provocando una señal eléctrica o impulso nervioso, los cuales a su vez pueden ser excitatorios o, por el contrario, inhibitorios. Las sinapsis se dan entre neuronas que pertenecen o no a la misma red, siendo su misión transmitir información de una neurona individual o de una red a otra.⁵ Cuando un impulso eléctrico nervioso llega a la terminación axónica de una neurona presináptica, estimula una reacción metabólica que provoca disrupción de la membrana de las vesículas sinápticas, con la liberación de neurotransmisores a ser captados por neuronas postsinápticas que son selectivamente permeables. Los neurotransmisores excitadores abren canales iónicos, provocando una corriente que despolariza la neurona, mientras que los neurotransmisores inhibidores provocan una corriente hiperpolarizadora, lo que provoca estabilidad, evitando la despolarización neuronal; una neurona se despolariza sólo si el estímulo tiene la suficiente intensidad y supera un valor de potencial, denominado potencial umbral, abriendo los canales activos, produciéndose un potencial de acción o spike y con ello la información nerviosa.⁵ Lo anterior puede asociarse a bruxismo si por alguna razón

se genera un estímulo a nivel central que induzca a la aparición parafuncional de potenciales de acción sobre músculos masticatorios, siendo la elucidación al respecto de la génesis de factores estimulantes que pudieran promover potenciales de acción disfuncionales y dañinos, lo que promovería la posibilidad de control de este grupo de anomalías por disfunción motora, donde la participación de neurotransmisores pudiera ser relevante.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una consulta en la base de Medline y PubMed, utilizando palabras clave como bruxismo, neurotransmisores, estrés, movimientos rítmicos de la mandíbula, rechinamiento y apretamiento dental, generadores centrales de patrones en bruxismo con la finalidad de establecer una relación, así como la posible respuesta a los cambios fisiológicos y neuronales que se ven involucrados en pacientes con problemas de bruxismo (diurno, nocturno, apnea del sueño), seleccionándose 58 artículos con contenido relevante para el propósito.

ASPECTOS MOTORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y BRUXISMO

El cuerpo humano en su exterior e interior está en continuo movimiento, siendo controlada esta movilidad de manera voluntaria o involuntaria por el sistema motor del sistema nervioso central (SNC) a través de la musculatura lisa y estriada; son manifestaciones regidas por diversos niveles de consciencia o inconsciencia. El sistema motor del SNC, constituido por la corteza cerebral, el cerebelo y la médula espinal, regula elementos motores periféricos efectores como lo son los nervios motores y la musculatura; siendo los componentes centrales y periféricos interactuantes.^{4,7-9} La actividad muscular puede ser de manera voluntaria e involuntaria, los movimientos involuntarios representados por el sistema nervioso simpático y parasimpático, se estructuran en arcos reflejos, que son respuestas automatizadas a estímulos sensoriales de manera instintiva o innata, condicionada por un código genético que regula de manera inconsciente múltiples funciones vitales (sistema respiratorio, cardiaco, digestivo, secretorio y otros).^{4,10,11} En esta labor están involucrados los neurotransmisores que de acuerdo a su presencia y volumen pueden darse acciones inhibitorios o por el contrario excitatorias, tanto funcionales, o como disfuncionales.^{3,5} La estimulación permanente proveniente de diversas condiciones ambientales, estrés físico y emocional, enfermedades presentes, cambios anímicos generan

^{vi} **Neuroplasticidad.** Capacidad del sistema nervioso central para adaptarse y cambiar como resultado de la conducta y la función a través de componentes neuromusculares.

^{vii} **El impulso nervioso.** Señal eléctrica que codifica la información que viaja por el sistema nervioso.

respuesta del SNC y periférico resultado en un constante flujo de diferentes neurotransmisores. Los ganglios basales (núcleo caudado, putamen y glóbulo pálido), así como el tálamo y la corteza se ven relacionados con este flujo de información, como en la organización de una respuesta motora y la ejecución de los movimientos musculares, ya sean apropiados o por el contrario, atípicos; siendo que el bruxismo puede encajar en este último grupo cuando la musculatura de cabeza, cuello y boca es implicada. En cada caso, las áreas corticales específicas envían indicaciones excitadoras al núcleo estriado, que representa la entrada de estímulos a los ganglios basales. Los núcleos de salida de los ganglios basales (pares reticulares de la sustancia negra y la parte ventral del glóbulo pálido) aportan neurotransmisores que pueden provocar respuestas de contracción y posible hiperfunción muscular.³⁻⁵

Un desequilibrio secretorio de neurotransmisores en los ganglios basales y sus subcomponentes pudiera afectar la neuroplasticidad, como sucede en pacientes con hiperactividad física y emocional, con dolor neuronal central, tinnitus o enfermedad de Parkinson. El ritmo de vida, el tipo de trabajo y hábitos, junto con los rasgos de personalidad son factores que presumiblemente pueden aumentar o disminuir la liberación de neurotransmisores, afectando de manera directa o indirecta la función de los músculos de la masticación o bruxismo.^{3,5,10}

Movimientos rítmicos

Actividad muscular masticatoria rítmica (RJM: rhythmic jaw movement activity) son movimientos innatos que requieren ciclos de actividad que se repiten en el tiempo, pueden ser externos (caminar) o internos (latidos del corazón), al realizar un movimiento rítmico, los músculos se contraen y expanden siguiendo una secuencia constante, encadenada, continua y repetitiva, siendo fundamental una acción coordinada muscular para que actúe en el momento, duración e intensidad adecuados para la función pretendida.⁵ El sistema nervioso realiza este control mediante la generación de ritmos, lo que son patrones temporales básicos para la actividad motora, generados por redes de interneuronas y motoneuronas denominadas **generadores centrales de patrones**.^{5,12,13} Particularmente en el bruxismo nocturno y apnea del sueño, estos RJM se incrementan cuantitativa y cualitativamente como una respuesta autónoma desequilibrada, provocando contracciones musculares que clínicamente causan sintomatología a nivel cervical, facial y bucal (apretamiento o rechinar), lo que además puede causar de manera añadida menoscabos en el ánimo y la conducta.^{14,15} Neurotransmisores como acetilcolina

(ACTH) pueden influir en la activación, repetición y sostenimiento de la contracción muscular, la ACTH permite que grandes cantidades de sodio se difundan hacia el interior de la membrana neuronal, iniciando potenciales de acción que viajan a lo largo de la fibra muscular estriada despolarizándole y provocando que el retículo sarcoplásmico^{viii} libere grandes cantidades de iones de calcio, que luego inician fuerzas de atracción entre los filamentos de actina y de miosina, haciendo que se produzca el proceso contráctil. Después de una fracción de segundo, los iones de calcio retornan al retículo sarcoplásmico, cesando la contracción muscular hasta que llega un nuevo potencial de acción.^{5,12} Disfunciones neuronales, estímulos emocionales, psicológicos y psiquiátricos, así como cambios ambientales pudieran estimular una constante liberación de ACTH que provoque contracción muscular sostenida o repetida, incrementando los RJM y la eventual provocación de daños físicos, biológicos y psicológicos, con la repercusión social que esto pudiera promover.^{5,12,14,15}

Generadores centrales de patrones

Los **generadores centrales de patrones** o CPG (central pattern generators) son pequeños sistemas motores integrados en ciertos ganglios neuronales³ que generan una actividad motora que controla un comportamiento rítmico que se repite en el tiempo en acciones como masticar, andar o nadar.^{16,17} Para generar este ritmo, las neuronas participantes funcionan como osciladores dinámicos, se trata de interneuronas^{ix} y motoneuronas^x heterogéneas que trabajan conjuntamente para generar una señal regular (rítmica).³ Sin embargo, cuando están aisladas sinápticamente del resto de la red nerviosa, pueden dejar de presentar un funcionamiento rítmico, incluso desarrollar un comportamiento caótico.^{16,18} En los CPG, como los que se presentan en la respiración y la masticación, se requiere la presencia de neuromodula-

^{viii} **El retículo sarcoplásmico.** Es una estructura muscular que es funcionalmente similar al retículo endoplasmático en otras células. La función principal es el control y almacenamiento de iones cálcicos (Ca²⁺).

^{ix} **Interneuronas.** Neuronas del sistema nervioso central, generalmente pequeñas y de axón corto, que interconectan con otras neuronas pero nunca con receptores sensoriales o fibras musculares, permitiendo realizar funciones más complejas.

^x **Motoneuronas.** Neurona cuyo cuerpo celular se encuentra en la corteza motora, el tronco encefálico o la médula espinal; su axón se proyecta hacia la médula espinal o hacia órganos efectores, como son músculos y las glándulas. Neuronas encargadas de producir secuencias rítmicas, incluidas las mandibulares.

dores (neurotransmisores) específicos en tipo y cantidad, como el agonista de glutamato N-methyl-D, L-aspartato (NMDA), para manifestar un adecuado funcionamiento.^{3,19,20} Variaciones cualitativas y cuantitativas de origen diverso de estos neuromoduladores podrían producir funcionamiento muscular irregular, pudiendo ser una explicación de la neuropatología del bruxismo.

Anatomía neuroquímica trigeminal

Las sensaciones somáticas de algunas regiones de la cabeza y la región orofacial son transmitidas por las neuronas aferentes primarias del trigémino,^{xi} la mayoría de sus cuerpos celulares se encuentran fuera del sistema nervioso central, residiendo en el ganglio trigeminal (GT), pero algunos de ellos se encuentran centralmente dentro del tronco encefálico, en el núcleo mesencefálico del trigémino (NTM), llevando información somatosensorial de los mecanorreceptores,^{xii} termorreceptores,^{xiii} nociceptores^{xiv} y propioceptores^{xv} de la cara, las cavidades oral y nasal a los núcleos sensoriales del trigémino, donde establecen contactos sinápticos que llevan la información de los husos musculares masticatorios, ligamentos y de

^{xi} **Neuronas sensitivas o aferentes.** Son las que transmiten impulsos internos o periféricos hacia el SNC.

^{xii} **Mecanorreceptor.** Receptor que se estimula por la contracción muscular y la presión en los elementos articulares. Permite conocer la posición del cuerpo y el grado de contracción de los músculos. A este grupo pertenecen los filamentos anuloespirales, los órganos tendinosos de Golgi y los corpúsculos de Pacini de las articulaciones.

^{xiii} **Termorreceptores.** Células nerviosas individuales que reciben información sobre la temperatura y envían un pulso eléctrico hacia zonas centrales.

^{xiv} **Nociceptores.** Terminaciones de las células que detectan las sensaciones de dolor y las transmiten a otras áreas del sistema nervioso central. Los distintos tipos de nociceptores responden a estímulos mecánicos, térmicos o químicos, tanto externos como provocados por el propio organismo.

^{xv} **Propioceptores.** Están ubicados en varias porciones musculares, en los husos musculares, en los tendones y el órgano tendinoso de Golgi. También se les encuentra en el ligamento periodontal, periostio y en el endomisio (rodea cada una de las células musculares y envuelve cada una de sus fibras) y perimysio (cubre los haces de fibras musculares envoltura móvil que durante la contracción permite al músculo deslizarse dentro de ella). Los propioceptores permiten crear sensaciones tridimensionales de postura y posición.

^{xvi} **Las neuronas motoras o eferentes.** También se les denomina como «neuronas efectoras». Son las encargadas de conducir los impulsos nerviosos al exterior del sistema nervioso central hacia efectores tales como los músculos, tejido glandular u otras neuronas, produciendo así una respuesta motora o secretora.

los presorreceptores y propioceptores del ligamento periodontal.^{3,21,22} Por esta vía se establecen conexiones y respuestas sinápticas excitadoras eferentes^{xvi} con neuronas motoras y premotoras de cierre mandibular. Las neuronas aferentes primarias del trigémino utilizan una amplia variedad de neurotransmisores químicos y poseen la capacidad de producir cambios adaptativos relevantes en su fenotipo neuroquímico en respuesta a las señales ambientales,^{23,24} fenómeno denominado **plasticidad química neuronal o neuroplasticidad**; siendo que gracias a ello es posible la adaptación a cambios en la dimensión vertical, a reposicionamientos mandibulares, al uso de placas totales, puentes y restauraciones. Sin embargo, cuando este fenómeno adaptativo es sobrepasado por irregularidades en los mecanismos aferentes o eferentes de neurotransmisión (neuronas, sinapsis y neurotransmisores) se pueden inducir respuestas disfuncionales con hiperactividad de los movimientos masticatorios que eventualmente puede asociar a bruxismo.^{5,9}

NEUROTRANSMISORES

Son moléculas de diversa composición química y capacidad funcional producidas por las células nerviosas con capacidad de promover el funcionamiento de otra célula de manera breve o durable, por medio de la estimulación de receptores específicos (activación de mecanismos iónicos y metabólicos); la estimulación puede ser a otras neuronas, al tejido glandular y al tejido muscular liso o estriado. Estas biomoléculas pueden estimular o inhibir, actuar rápida o lentamente (desde milésimas de segundo hasta horas o días); su accionar no sólo es directo, pueden liberarse hacia la sangre y actuar a distancia sobre otras células, como sucede con la segregación de ciertas sustancias hormonales.²⁴

Funcionalmente, los neurotransmisores pueden permitir, facilitar o antagonizar los efectos de otros neurotransmisores y competir por sitios receptores de la membrana celular de la célula blanco. Son biomoléculas que muestran la capacidad de producir activación molecular en el interior de la célula efectora o blanco a través de los denominados «segundos mensajeros», como sucede al activar enzimas como las fosforilasas o las cinasas. Como ya se indicó, esta combinación de posibilidades puede dar distintas resultantes interneuronales postsinápticas, pudiendo excitar, inhibir o estabilizar la conducción (información) neuronal.²⁴ Posterior a su síntesis, los neurotransmisores son almacenados en células especializadas, las que a menudo se hallan restringidas a zonas específicas del sistema nervioso.^{22,24,25} Tras la llegada del impulso

nervioso, la membrana se despolariza y se produce liberación de neurotransmisores secundaria a la entrada de Ca^{++} (cambio de polaridad) hacia la hendidura sináptica, interaccionando con receptores postsinápticos que generan a su vez una señal celular que viaja a través del cuerpo celular hasta lograr un efecto (comunicación del impulso).^{22,24,25}

En el *cuadro 1* se observan diversos grupos asociados a la regulación de la **plasticidad química neuronal** de las neuronas aferentes primarias del trigémino. En bruxismo, las alteraciones funcionales pueden ser complejas, debiéndose tanto de la efi-

ciencia inductora y receptora de las neuronas, como del incremento, disminución o ausencia de uno o varios neurotransmisores, alguno de los cuales son mencionados enseguida.

AMINOÁCIDOS^{3,4,26-28}

Los aminoácidos son compuestos orgánicos que contienen grupos funcionales aminas ($-NH_2$) y carboxilos ($-COOH$), además de ser la base de las proteínas, los aminoácidos participan en la transportación de neurotransmisores y su biosíntesis.

Cuadro I. Regulación de la plasticidad química neuronal.

Neurotransmisor	Masticación	Sueño
Aminoácidos		
Ácido gamma aminobutírico (GABA)	Facilitación de RJM (rol secundario) o inhibición de RMJ inducida por DA <i>shitches</i> secundarios a la falta de inhibición	Promueven el inicio del sueño y el patrón EEG tálamo-cortical no REM. En REM, contribuye a la inhibición de las neuronas NA y 5-HT que normalmente facilita la acción de ACh
Glicina	Inhibición de motoneuronas de cierre de mandíbula	Responsable de la inhibición de la motoneurona en REM = atonía
Glutamato/NMDA	Facilita RJM/dorsal nPC. Bloques fásicos RJM/ventral nPO	Involucrado en la activación/excitación reticular
Adenosina	Facilita motoneuronas de apertura de mandíbula Papel en el hipotálamo oral agresivo/comportamiento defensivo	Promueve el sueño profundo (SWA/opuesto a la cafeína)
Histamina	Facilita RJM	Promueve el estado de alerta/excitación
Monoaminas		
Dopamina (DA)	Promueve RJM y OTD DA1 receptor = ++ agonista Receptores DA (-) {2} = + antagonista, (-) agonista DA3 = ningún efecto	Promueve el estado de alerta/excitación (por ejemplo, el área ventroregmental del hipotálamo) y es un factor importante en la fisiopatología de PLMS
Adrenalina (AD) o noradrenalina (NA)	Facilita la RJM inducida por glutamato: noradrenalina (NA) en SBNA	NA se activa por encima de la atonía inducida por ACh; promueve el estado de alerta/excitación
Angiotensina	Facilita DA-induciendo RJM	¿?
Serotonina (5-HT)	Facilita RJM; SSRI aumenta el bruxismo; el receptor de 5-HT _{2c} implicado en la facilitación de RJM y CPG	Promueve el inicio del sueño: 5-HT ₂ y 1A; disminuye la actividad en no REM y REM
Colecistoquinina (CCK)	Promueve el movimiento rítmico de la mandíbula (RJM)	Efecto controversial
Melatonina	Acción desconocida	Promoción del sueño

Continúa Cuadro I.

Neurotransmisor	Masticación	Sueño
Neuropéptidos		
Péptidos vasointestinales (VIP)	Facilita RJM	Promueve la excitación
Sustancia P		
Calcitonina	Aumento y mantenimiento de contracción muscular	Promueve excitación
Somatostatina	Reduce la actividad motora y relaja músculos de la masticación	Deprime el sistema nervioso central
Orexinas	Facilitación putativa de la apertura de la mandíbula/cierre de la mandíbula	Promueve el estado de alerta/excitación pero también promueve REM
Ésteres		
Acetilcolina (ACh)	Actúa sobre los receptores nicotínicos de los músculos de la masticación	Actúa en la fase REM del sueño
Otros		
Calcio (Ca). Mineral	Activación sináptica	Contribuye al evento de clave sináptica para la acción de GABA inhibición del centro de excitación/esencial para dormir
Leucotrieno (IL y PGD2)	¿?	Promoción del sueño
Opioides	Depresor putativo de RJM	Promueve el sueño y reduce la inhibición de gigantocelularis-glicina de motoneuronas durante el sueño
Óxido nítrico	Facilita la activación sináptica por medio de apertura de nuevos canales para la captación y liberación de más neurotransmisores	Relaja endotelio de músculos y dilata los vasos sanguíneos

Abreviaturas: CPG = generador de patrones centrales; IL = interleucina; OTD = discinesia oral tardía; PGD2 = prostaglandina D 2; PLMS = movimiento periódico de extremidades durante el sueño; REM = movimiento rápido del ojo (una etapa del sueño); RJM = movimiento rítmico de la mandíbula; SWA = actividad de onda lenta; SB = bruxismo del sueño (sleep bruxism); ¿? = desconocido.³

Ácido gamma aminobutírico (GABA). Su acción prolongada por deficiencia de mecanismos inhibitorios posterior a su acción puede desencadenar estados epilépticos, contracción muscular sostenida e hipertonía muscular. El GABA en el cerebelo sirve como neurotransmisor de las células granulares y en los tractos sensorios aferentes primarios, solo o en combinación con otros neuropéptidos como la sustancia P o la bradisinina. El GABA también desempeña un importante papel en la fisiopatología de perturbaciones en el comportamiento como ansiedad, trastornos de pánico y estrés posttraumático. Existe la posibilidad que los movimientos rítmicos masticatorios pudieran ser modificados de manera directa por el GABA o por las modificaciones de conducta que produce, pudiendo ser una explicación al incremento de intensidad y frecuencia en la contracción muscular

observada en bruxismo, que más tarde puede conducir a apretamiento/rechinamiento dental.

Glicina. Su acción es inhibitoria. Produce atonía.

Glutamato. EL L-glutamato es el mayor neurotransmisor excitatorio en el sistema nervioso central. Por su acción penetra a la neurona calcio en gran cantidad, saliendo potasio. Puede provocar espontáneamente una contracción sostenida del músculo, manteniendo activas las bandas de actina y miosina que forman el sarcómero.^{xvii}

Glutamina. Es el vehículo principal de nitrógeno fisiológico no tóxico entre tejidos, siendo, además un substrato energético esencial para la duplicación celular. Juega un papel muy importante en la expresión génica, la síntesis y degradación de proteínas musculares.

^{xvii} **Sarcómero.** Unidad funcional del músculo estriado.

MONOAMINAS^{3,13,29,30}

Están principalmente representadas por las catecolaminas dopamina (DA), noradrenalina (NA), adrenalina (A) y algunas otras hormonas. Particularmente, la dopamina se ha observado que al actuar en el núcleo mesencefálico del trigémino (NTM), puede modular la excitabilidad neuronal, las velocidades de síntesis de neurotransmisores, el transporte y su liberación, así como la activación en el número de receptores presinápticos y postsinápticos.^{3,13} Se puede suponer que en la alteración de la liberación de dopamina pueda presentar manifestaciones de los movimientos rítmicos masticatorios de la mandíbula, pudiendo dar como resultado el bruxismo. Todas estas monoaminas tienen acción muy similar y se describen en el *cuadro 1*.

NEUROPEPTIDOS^{3,31-35}

Son moléculas pequeñas similares a proteínas (péptidos) usadas por las neuronas para comunicarse entre sí.

Sustancia P (SP) y el gen relacionado con calcitonina. Son los más importantes dentro del núcleo trigeminal, ambos relacionados con la despolarización y la excitación de las neuronas. La liberación simultánea de somatostatina^{xviii} y sustancia P (SP) produce una dilatación postneuronal, aumenta la salida de neurotransmisores y una respuesta incrementada neuronal. En situaciones de estrés, el organismo tiende a liberar neurotransmisores como la sustancia P, produciendo una mayor excitabilidad por aumento en la conducción nerviosa y en las fibras contráctiles del músculo esquelético, lo cual puede traer como consecuencia un aumento en el apretamiento y rechinar dental.

Orexinas. También llamadas hipocreatinas, son los nombres comunes puestos a un par de hormonas neuropeptídicas, actualmente se han estudiado la orexina A y B. Recientes estudios indican que un papel importante del sistema orexina/hipocretina es de integrar las influencias

^{xviii} **Somatostatina.** Actúa como neurotransmisor aferente primario en la médula espinal, ya que se encuentra en los terminales nerviosos de la sustancia gelatinosa y en las neuronas pequeñas de los ganglios del asta dorsal. Inhibe la acción de la hormona de crecimiento, tiene un importante efecto central sobre el comportamiento que sugiere una acción depresiva. Prolonga los efectos sedantes e hipotérmicos de los barbitúricos, reduce la actividad motora e inhibe la frecuencia de descarga de muchas neuronas en diferentes regiones del cerebro.

^{xix} **Ritmo circadiano.** Son ajustes funcionales de las variables biológicas durante el día y la noche, susceptibles a los cambios de horario, a la luminosidad o su ausencia.

metabólicas, del ritmo circadiano^{xix} y de la falta de sueño. Excitan varios núcleos del cerebro que tienen roles importantes en el insomnio, como son los sistemas de dopamina, norepinefrina, histamina y acetilcolina, parecen jugar un papel regulatorio en el sueño y sus alteraciones como narcolepsia, insomnio y gasto de energía.^{7,13,15,32,33,35} Consecuentemente, los efectos sobre los movimientos rítmicos mandibulares y los generadores centrales de patrones pueden ser directos, asociados con alteraciones del sueño, e indirectos, por los efectos de estas mismas desregulaciones sobre la conducta como episodios de ansiedad, estrés, depresión, que también repercuten en el condicionamiento central.

ÉSTERES^{3,20,22}

Un éster es un compuesto químico derivado de un ácido (orgánico o inorgánico) en el cual al menos un grupo hidroxilo (-OH) es sustituido por un grupo alquilo (-O).

Acetilcolina. Es un neurotransmisor que puede resultar excitatorio o inhibitorio según los receptores y la localización en la que se libere. Puede actuar en diferentes lugares y tener diferentes funciones para el organismo. Actúa en el sueño REM en la estructura del sueño y le otorga diferentes características distintivas. Actúa sobre los receptores nicotínicos de los músculos de la masticación, activándolos en un esfuerzo para encontrar una posición cómoda.

OTROS^{3,20,22}

La comunicación interneuronal puede llevarse por medio de una diversidad de otros componentes orgánicos e inorgánicos que intervienen favoreciendo o inhibiéndole, entre los que se pueden identificar:

Óxido nítrico. Es una molécula gaseosa liposoluble que en el cerebro actúa como neurotransmisor. Tiene un efecto dilatador para los vasos sanguíneos y relaja la capa muscular en los endotelios. Aumenta la permeabilidad del endotelio permitiendo la migración transendotelial de diversos iones que permitirán abrir nuevos canales en las membranas postsinápticas, aumentando así la captación y distribución otros neurotransmisores.

Calcio. Los iones de calcio promueven la fusión de la membrana de la vesícula sináptica con la membrana terminal del axón, provocando la liberación de la acetilcolina a la hendidura sináptica, proceso conocido como exocitosis.

Leucotrienos. Son sustancias producto del metabolismo del ácido araquidónico en el proceso de inflama-

ción, tiene relación en la generación de prostaglandinas. Aún son estudiados y no se tiene muy clara su acción, y aunque están íntimamente relacionados con los propioceptores y la reacción que producen va ligada a hiperalgesia. Su presencia puede producir descensos en el umbral de activación de los nociceptores aferentes primarios conducentes a un incremento en la emisión de los impulsos, aun ante estímulo de intensidad leve; de manera refleja, esto puede inducir una respuesta de contracción muscular protectora. Lo anterior puede suceder cuando en presencia de una inflamación o una lesión tisular se aplican estímulos intensos, repetidos o prolongados, que cuando involucra músculos masticadores puede afectar sus patrones normales y llevarlos a espasticidad, pudiendo agravar o producir estados de bruxismo.

Opioides. Las endorfinas, encefalinas y dinorfinas son neurotransmisores producidos en el sistema nervioso central como moduladores del dolor, temperatura corporal, hambre y funciones reproductivas. Su nombre deriva del hecho de que producen los mismos efectos que los analgésicos derivados del opio. Tienen la función de aumentar el umbral de descarga de las neuronas que transportan el estímulo doloroso, reduciendo así las descargas de impulsos dolorosos y la percepción del dolor a nivel de la circunvolución postcentral. Las endorfinas, encefalinas y dinorfinas promueven movimientos rítmicos de la mandíbula, produciendo una constante sobreestimulación de las fibras neurales encargadas de la contracción sostenida de los músculos de la masticación.

ESTRÉS Y BRUXISMO

Desde una perspectiva clínica, el estrés puede ser descrito como «un proceso en el que las demandas ambientales comprometen o superan la capacidad adaptativa de un organismo, dando lugar a cambios biológicos y psicológicos que pueden situar a las personas en riesgo de enfermedad».³⁶

Existen estructuras neurológicas y endocrinológicas asociadas al proceso de estrés,³⁷ como:

- 1) Neocórtex.^{xx} Fundamental para lo que se vive de forma consciente y para elegir las respuestas que resulten más apropiadas según las demandas ambientales.

^{xx} **Neocórtex.** Porción de la corteza cerebral de los mamíferos, implicada en funciones como percepción sensorial, cognoscitiva, generación de comandos motores, conceptualización espacial y el lenguaje.

- 2) Sistema límbico. Influye en la regulación de la alerta y la atención. Forma parte de las estructuras que determinan las emociones y motivaciones e interviene en la afectividad y la memoria, dando contenido afectivo a la información sensorial recibida.
- 3) Formación reticular. Esencial para la activación del SNC.
- 4) Eje hipófisis-pituitario-adrenal (HPA) y sistema nervioso simpático (SNS), que son el origen de las respuestas neuroendocrinas y simpático-vegetativas.

La mención anterior intenta correlacionar funcionalmente las distintas porciones del sistema nervioso central y la posibilidad de involucrar a los centros motores relacionados con músculos masticadores como son los ganglios basales (núcleo caudado, putamen y glóbulo pálido), tálamo y la corteza.²³ De tal forma que las funciones musculares masticatorias, como movimientos rítmicos y generadores centrales de patrones, pueden ser afectados por estrés, tanto de manera consciente como inconsciente, marcando una posible influencia en las manifestaciones diurnas y nocturnas de bruxismo. Otras manifestaciones de alteración de la conducta como depresión, ansiedad, hostilidad, fobias, angustia e ideación paranoide pueden manifestarse interconexiones nerviosas como en estrés, iniciando o perpetuando manifestaciones de bruxismo diurno o nocturno.^{36,37}

DISCUSIÓN

El modelo de generador de bruxismo propone que interacciones entre el sistema nervioso autónomo, el sistema límbico, los sistemas motor y las motoneuronas que activan los músculos de la masticación, ya sea directamente o través de una actividad facilitadora o liberación de los generadores centrales de patrones (GPC) para la actividad rítmica de la mandíbula (RJM).¹⁹ Los GPC y la RJM pueden ser modificados, con resultados inconvenientes para el componente orofacial por la alteraciones cualitativas y cuantitativas de neurotransmisores, ocasionando bruxismo de manera directa o de manera secundaria asociada con alteraciones del sueño y cambios psicológicos. El estudio pormenorizado de los sistemas de comunicación neurológica, con la participación de elementos anatómicos y los diversos mediadores químicos en su accionar e interaccionar, podrían explicar la gestación, prevención, control y tratamiento de enfermedades neuromotoras diversas, entre las que se encuentra bruxismo.³²

Se conjetura que las neuronas aferentes primarias del trigémino exhiben patrones específicos de la vía de

expresión neuroquímica, un concepto que se ha llamado **codificación química o neuroplasticidad**.^{13,15-31,38-45} El quebranto de esta capacidad adaptativa puede conducir a disfunciones neuromusculares en las que pudiera estar representado el bruxismo, quedando abiertas preguntas sobre las razones de cambios funcionales de las diversas estructuras anatómicas neuronales y la producción aumentada o restringida de elementos reguladores nerviosos motores.⁴⁶ Se puede considerar que el desequilibrio en el procesamiento de información neuronal dentro de los ganglios basales es la posible causa de la hiperactividad muscular denominada «bruxismo», al observarse cambios en los GPC y la RJM. Patrones circadianos, trabajo, aspectos psicosociales, aunados a un fenotipo propioceptivo individual, pudieran influir en la liberación de ciertos tipos de neurotransmisores (contenido neuroquímico) que regularán respuestas aferentes y eferentes para realizar una acción de intensidad, duración, frecuencia y dirección diversas, pudiendo condicionar la manifestación de bruxismo en pacientes con alteraciones neurológicas, alteraciones de sueño (disomnias y parasomnias) y sometidos a estrés, quienes tienden a presentar mayor grado de apretamiento y rechinar (apnea del sueño, bruxismo diurno y nocturno).^{xxi}

La respuesta al estrés (indemnidad, adaptación o declinación) está determinada por el sistema nervioso central, teniendo un papel fundamental en la liberación de ciertos neurotransmisores^{3,15,18} del tipo de noradrenalina, adrenalina, cortisol y otras hormonas,^{14,25,32,38,39,47-49} lo que puede inducir a la alteración de la homeostasis del sistema nervioso autónomo, endocrino e inmune, que puede llevar al individuo a padecimientos psíquicos y somáticos, incluido bruxismo.⁵⁰⁻⁵²

En cuanto a los generadores centrales de patrones, se sabe que la red neuronal que genera y coordina el movimiento está formada por una mezcla heterogénea de interneuronas,^{5,16,20} lo que complica la identificación anatómica o funcional y la posibilidad de brindar soluciones a alteraciones neuromotoras como bruxismo.

El diagnóstico y manejo del bruxismo se deben orientar hacia acciones interdisciplinarias, al poder ser una entidad con fisiopatología neurológica central de carácter neuronal, ambiental, psicológica y, en muchas ocasiones, asociada con alteraciones del sueño, que también son multifactoriales.

^{xxi} **Bruxismo diurno.** Se define una hiperactividad muscular, usualmente con el apretamiento o frotamiento de los dientes, en un estado de vigilia, principalmente asociada con respuestas psicológicas.

CONCLUSIONES

En la actualidad sigue siendo un área desconocida para los odontólogos y especialistas asociados con el fenómeno, el origen real del bruxismo. Su etiología es multifactorial, por lo que es importante insistir sobre tratamientos interdisciplinarios en donde neurólogo, psicólogos, psiquiatras, odontólogo y otros especialistas de áreas sociales y de la conducta se vean involucrados.

Los factores psicológicos se consideran un componente importante en la iniciación y progresión del vínculo GPC → RJM → bruxismo, siendo necesario conocer la fisiología y activación de neurotransmisores bajo condiciones de salud y en condiciones de estrés. Lo que daría más oportunidad de atención al bruxismo desde una aproximación etiopatogénica.⁶

En el bruxismo, la atención odontológica, que ha sido preponderantemente sintomatológica, atendiendo los efectos dañinos físicos y funcionales en dientes, oclusión, musculatura y articulación temporomandibular, podrá alcanzar niveles de diagnóstico etiológico y curativo cuando queden aclarados aspectos anatómicos, fisiológicos y químicos de la disfunción motora, bruxismo, determinada de manera central. Esto, consecuentemente, hará más eficientes y eficaces⁵³⁻⁵⁵ las acciones reconstructivas y rehabilitadoras que ahora se procuran.^{6,18,51} «El distinguir el **qué del porqué** ayudará a entender y enfrentar mejor el proceso de gestación y aparición de las enfermedades, y no restringir el accionar odontológico al manejo de los efectos nocivos».⁶

Los centros de formación de profesionales odontológicos deben incrementar sus contenidos e investigación en neurofisiología, neurología y psicología clínica, no sólo por la incidencia incrementada de parafunciones musculares orofaciales y disquinesias, sino también para acompañar al avance en los aspectos protésicos, implantológicos, periodontales y el control de la angustia y el dolor, que así lo están requiriendo, demandando e imponiendo desde tiempo atrás.

BIBLIOGRAFÍA

1. Johansson A, Haraldson T, Omar R, Kiliaridis S, Carlsson GE. A system for assessing the severity and progression of occlusal tooth wear. *J Oral Rehabil.* 1993; 20 (2): 125-131.
2. Cepeda de Romero B, Henao-Salazar A, Escobar-Puccetti LF, Romero K. Comparación de la actividad eléctrica cerebral entre pacientes bruxómanos y grupo control. *Medicina Ac Col.* 2012; 34 (4): 306-313.
3. Lazarov NE. The neurochemical anatomy of trigeminal primary afferent neurons. Bulgaria: Medical University Sofia. Neuroscience Dealing with Frontiers; 2012. ISBN: 978-953-51-0207-6.

4. Dharmadhikari S, Romito LM, Dziedzic M, Dydak U, Xu J, Bodkin CL et al. GABA and glutamate levels in occlusal splint-wearing males with possible bruxism. *Arch Oral Biol.* 2015; 60 (7): 1021-1029.
5. Latorre-Camino R. Estudio de las firmas neuronales en los generadores centrales de patrones [Disertación]. Madrid: Departamento de Ingeniería Informática. Universidad Autónoma de Madrid; 2004. pp. 1-51.
6. Castellanos JL. Bruxismo. Nociones y conceptos. *Rev ADM.* 2015; 72 (2): 63-69.
7. Oporto GH 5th, Bornhardt T, Iturriaga V, Salazar LA. Genetic polymorphisms in the serotonergic system are associated with circadian manifestations of bruxism. *J Oral Rehabil.* 2016; 43 (11): 805-812.
8. Duque-Díaz E, Rita-Gáfaró C, Bermúdez M. Distribución de neuropéptidos en el encéfalo humano. *Rev Mex Neuroci.* 2016; 17 (2): 71-82.
9. Coveñas R, de León M, Marcos P, Belda M, Aguirre JA, Narváez JA et al. Neuropéptidos en el núcleo espinal del trigémino. *Rev Soc Esp Dolor.* 2000; 7 (7): 444-452.
10. Gasco-García C. Dolor orofacial y desórdenes temporomandibulares : tratamiento conservador y terapias alternativas [Tesis]. Madrid: Universidad Complutense Madrid; 2013. pp. 1-17.
11. Dawson PE. Evaluation, diagnosis and treatment of occlusal problems. St. Louis, EUA: Mosby Co.; 1984.
12. Guaita M, Högl B. Current treatments of bruxism. *Curr Treat Options Neurol.* 2016; 18 (2): 10.
13. Hashimoto N, Katayama T, Ishiwata Y, Nakamura Y. Induction of rhythmic jaw movements by stimulation of the mesencephalic reticular formation in the guinea pig. *J Neurosci.* 1989; 9 (8): 2887-2901.
14. Lavigne CJ, Kato T, Kolta A, Sessle BJ. Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003; 14 (1): 30-46.
15. Nakamura Y, Katakura N, Nakajima M. Generation of rhythmical ingestive activities of the trigeminal, facial, and hypoglossal motoneurons in in vitro CNS preparations isolated from rats and mice. *J Med Dent Sci.* 1999; 46 (2): 63-73.
16. Arshavsky I, Deliagina TG, Orlovsky GN. Central pattern generators: mechanisms of the activity and their role in the control of "automatic" movements. *Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova.* 2015; 65 (2): 156-187.
17. Lichter, Muir RC. The pattern of swallowing during sleep. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1975; 38 (4): 427-432.
18. Nakamura Y, Katakura N. Generation of masticatory rhythm in the brainstem. *Neurosci Res.* 1995; 23 (1): 1-19.
19. Lund JP, Scott G, Kolta A, Westberg KG. Role of cortical inputs and brainstem interneuron populations in patterning mastication. In: Nakamura Y, Sessle BJ, editors. *Neurobiology of mastication—from molecular to systems approach.* Amsterdam: Elsevier; 1999. pp. 504-514.
20. Sessle BJ, Henry JL. Neural mechanisms of swallowing: neurophysiological and neurochemical studies on brain stem neurons in the solitary tract region. *Dysphagia.* 1989; 4 (2): 61-75.
21. Nagy J, Buss M, Daddona J. On the innervation of trigeminal mesencephalic primary afferent neurons by adenosine deaminase containing projections from the hypothalamus in the rat. *Neuroscience.* 1986; 17 (1): 141-156.
22. Copray JC, Ter Horst GJ, Liem RS, van Willigen JD. Neurotransmitters and neuropeptides within the mesencephalic trigeminal nucleus of the rat: an immunohistochemical analysis. *Neuroscience.* 1990; 37 (2): 399-411.
23. Lazarov NE. Neurobiology of orofacial proprioception. *Brain Res Rev.* 2007; 56 (2): 362-383.
24. Brailovsky S. Las sustancias de los sueños: neuropsicofarmacología. México: Fondo de Cultura Económica; 1995.
25. Kolta A, Dubuc R, Campistron G, Lund JP. Investigation of possible neurotransmitters responsible for the inhibition of trigeminal primary afferents. *IBRO Abstr.* 1991; 3: 86-88.
26. Ishii H, Kang Y. Molecular basis underlying GABA(A) responses in rat mesencephalic trigeminal neurons. *Neuroreport.* 2002; 13 (17): 2265-2269.
27. Nitz D, Siegel J. GABA release in the dorsal raphe nucleus: role in the control of REM sleep. *Am J Physiol.* 1997; 273 (1 Pt 2): R451-R455.
28. Nitz D, Siegel JM. GABA release in the locus coeruleus as a function of sleep/wake state. *Neuroscience.* 1997; 78 (3): 795-801.
29. Lublin H. Dopamine receptor agonist- and antagonist-induced behaviors in primates previously treated with dopamine receptor antagonists: the pathogenetic mechanisms of acute oral dyskinesia. *Clin Neuropharmacol.* 1995; 18 (6): 533-551.
30. Micheli F, Fernandez Pardal M, Gatto M, Asconapé J, Giannula R et al. Bruxism secondary to chronic antidopaminergic drug exposure. *Clin Neuropharmacol.* 1993; 16 (4): 315-323.
31. Stoyanova II, Lazarov NE. Localization of orexin-A-immunoreactive fibers in the mesencephalic trigeminal nucleus of the rat. *Brain Res.* 2005; 1054 (1): 82-87.
32. Zhang J, Luo P. Orexin B immunoreactive fibers and terminals innervate the sensory and motor neurons of jaw-elevator muscles in the rat. *Synapse.* 2002; 44 (2): 106-110.
33. Zhang JH, Sampogna S, Morales FR, Chase MH. Distribution of hypocretin (orexin) immunoreactivity in the feline pons and medulla. *Brain Res.* 2004; 995 (2): 205-217.
34. Sakurai T, Amemiya A, Ishii M, Matsuzaki I, Chemelli RM, Tanaka H et al. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell.* 1998; 92 (4): 573-585.
35. Kilduff TS, Peyron C. The hypocretin/orexin ligand-receptor system: implications for sleep and sleep disorders. *Trends Neurosci.* 2000; 23 (8): 359-365.
36. Domínguez F. Trastornos psicológicos y su correlación etiopatogénica con el bruxismo [Tesis]. Madrid: Departamento de Psiquiatría, Universidad Autónoma de Madrid; 2013. p. 170.
37. Everly GS. A clinical guide to the treatment of the human stress response. Boston, MA: Springer; 1989.
38. Gottesmann C. Introduction to the neurophysiological study of sleep: central regulation of skeletal and ocular activities. *Arch Ital Biol.* 1997; 135 (3): 279-314.
39. Kawamura Y, Tsukamoto S. Analysis of jaw movements from the cortical jaw motor area and amygdala. *Jpn J Physiol.* 1960; 10: 471-488.
40. Lund JP, Lamarre Y. Activity of neurons in the lower precentral cortex during voluntary and rhythmical jaw movements in the monkey. *Exp Brain Res.* 1974; 19 (3): 282-299.
41. Alvarado-Mallart MR, Batin C, Buisseret-Delmas C, Corvisier J. Trigeminal representations of the masticatory and extraocular proprioceptors as revealed by horseradish peroxidase retrograde transport. *Exp Brain Res.* 1975; 23 (2): 167-179.
42. Amano N, Yoshino K, Andoh S, Kawagishi S. Representation of tooth pulp in the mesencephalic trigeminal nucleus and the trigeminal ganglion in the cat, as revealed by retrogradely transported horseradish peroxidase. *Neurosci Lett.* 1987; 82 (2): 127-132.
43. Cruccu G, Berardelli A, Inghilleri M, Manfredi M. Functional organization of the trigeminal motor system in man. A neurophysiological study. *Brain.* 1989; 112 (Pt 5): 1333-1350.
44. Liepert J, Schardt S, Weiller C. Orally administered atropine enhances motor cortex excitability: a transcranial magnetic

- stimulation study in human subjects. *Neurosci Lett.* 2001; 300 (3): 149-152.
45. Jacobs BL, Fornal CA. Activity of serotonergic neurons in behaving animals. *Neuropsychopharmacology.* 1999; 21 (2 Suppl): 9S-15S.
46. Elcock C, Boissonade FM, Robinson PP. Changes in neuropeptide expression in the trigeminal ganglion following inferior alveolar nerve section in the ferret. *Neuroscience.* 2001; 102 (3): 655-667.
47. Van't Spijker A, Kreulen CM, Creugers NH. Attrition, occlusion, (dys) function, and intervention: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2007; 18 Suppl 3: 117-126.
48. Huddleston Slater JJ, Visscher CM, Lobbezoo F, Naeije M. The intra-articular distance within the TMJ during free and loaded closing movements. *J Dent Res.* 1999; 78 (12): 1815-1820.
49. Fuller D, Mateika JH, Fregosi RF. Co-activation of tongue protruder and retractor muscles during chemoreceptor stimulation in the rat. *J Physiol.* 1998; 507 (Pt 1): 265-276.
50. Veiga N, Ângelo T, Ribeiro O, Baptista A. Bruxism – literature review. *Int J Dent Oral Health.* 2015; 1 (5): 1-5.
51. Schuyler CH. Factors contributing to traumatic occlusion. *J Prosthet Dent.* 1961; 11: 708-716.
52. Chung SC, Kim YK, Kim HS. Prevalence and patterns of nocturnal bruxofacets on stabilization splints in temporomandibular disorder patients. *Cranio.* 2000; 18 (2): 92-97.
53. Kardachi BJ, Bailey JO, Ash MM. A comparison of biofeedback and occlusal adjustment on bruxism. *J Periodontol.* 1978; 49 (7): 367-372.
54. Moya H, Miralles R, Zuñiga C, Carvajal R, Rocabado M, Santander H. Influence of stabilization occlusal splint on craniocervical relationships. Part I: cephalometric analysis. *Cranio.* 1994; 12 (1): 47-51.
55. Bates RE Jr, Gremillion HA, Stewart CM. Degenerative joint disease. Part I: Diagnosis and management considerations. *Cranio.* 1993; 11 (4): 284-290.

Correspondencia:

Sandra Nieto Mena

E-mail: sandra.nietomena@gmail.com