



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**CAMBIOS INFLAMATORIOS EN EL HUESO ALVEOLAR
ANTE MOVIMIENTOS DENTALES ORTODÓNCICOS.**

TESINA

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANA DENTISTA**

P R E S E N T A:

FLOR JOVANA LUNA FIERRO

TUTOR: Dr. LUIS FERNANDO JACINTO ALEMÁN

MÉXICO, Cd. Mx.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Mamá

Gracias, por tu incondicional apoyo durante toda mi vida y en mi formación profesional. Por tus valores, por ser mí ejemplo a seguir. Por tu amor infinito. Este logro es tuyo...Te amo.

Papá

Gracias, por respetar y apoyar siempre mis decisiones, por tu ejemplo de salir adelante y cumplir nuestras metas, por regresar para compartir con nosotros. Por tu apoyo, atención y amor siempre. Este logro es tuyo...Te amo.

Erick

Por la fuerza que me inspiras, porque en este trabajo de titulación a pesar de las adversidades siempre fuimos un equipo. Por impulsarme a dar lo mejor de mí y darme lo mejor de ti. Por ser mi compañero en esta aventura de la vida, mi maestro, mi guía, mi amor. Gracias...Te amo.

Hermanos

Ilse, por ser mi ejemplo de fuerza y de vida. Alberto, por tu ejemplo de fe y de nobleza. Daniel, porque además de ser mí hermano eres mi hijito, mi cómplice. Por apoyarme como amigos, por estar siempre a mi lado. Siempre vamos a estar juntos... Los amo.

Abuelos

Por sus enseñanzas de vida, por creer en mí, por ser mis primeros pacientes. En especial a Susana, por tu apoyo incondicional a donde quiera que iba... Los amo.



Saraí

La nobleza y entereza en una persona. Tengo tantos consejos, enseñanzas que agradecer. Eres mi hermana y la mejor amiga que me llevo de mi paso por la Universidad, y para toda la vida. ...Te amo.

Amigos

Mara, Rene, Mario, Gabriela, Lucero, Paulette, Rafael, gracias por compartir momentos inolvidables de diversión y de apoyo.

Tutor

Gracias por aceptar trabajar conmigo, por su apoyo y comprensión, por su guía durante este trabajo que culmina.

Pacientes

Sin ellos nada de esto sería posible, por haber depositado su confianza en mí, y por todas la enseñanzas que me permitieron, por todas las muestras de cariño, por su apoyo, gracias.

FRIDA

Muy en especial a ti, por llegar a mi vida, por tus ganas de conocer y de vivir la vida, por tu sonrisa de todos los días. Por formar parte de este logro, que también es tuyo, quiero que sepas que algún día trabajaremos juntas por los tuyos. Gracias por demostrarme a mí misma que nada me puede detener. Por ser mi niña bonita... Te amo.

UNAM

A esta mi segunda casa, que me ha brindado la oportunidad de formarme como persona y como profesionista. Por abrirme la puerta al mundo y darme la oportunidad de un futuro prometedor. No te defraudare. Gracias.



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	5
OBJETIVOS.....	7
1. Objetivo general.....	7
2. Objetivos específicos.....	7
1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	8
2. GENERALIDADES DE HUESO ALVEOLAR.....	10
2.1 Definición.....	10
2.2 Estructura.....	10
2.3 Células óseas.....	12
2.4 Matriz ósea.....	19
3. GENERALIDADES DE RESPUESTA INFLAMATORIA.....	22
4. FISIOLOGÍA ÓSEA.....	24
5. MOVIMIENTO DENTAL ORTODÓNCICO.....	32
5.1 Definición.....	32
5.2 Conceptos generales.....	32
5.3 Objetivos del movimiento dental ortodóncico.....	34
5.4 Clasificación de los movimientos ortodóncicos.....	34
5.5 Tipos de fuerza.....	36
5.6 Fases del movimiento dental ortodóncico.....	38
6. FISIOPATOLOGÍA E INFLAMACIÓN EN EL MOVIMIENTO DENTAL ORTODÓNCICO.....	39
6.1 Zona de compresión.....	43
6.1.1 Hialinización.....	51
6.2 Fenómenos en el lado de tensión.....	52
CONCLUSIONES.....	58
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	60



INTRODUCCIÓN

El hueso es el único tejido del organismo capaz de regenerarse, permitiendo ser restituido tras algún trauma, debido a que la masa ósea está determinada por un balance entre resorción y formación de hueso.

La mecanoterapia ortodóncica está dirigida al movimiento dental por medio del remodelado óseo y de cambios adaptativos de los tejidos periodontales.

Para lograr un movimiento terapéutico de los órganos dentarios es necesario la aplicación de alguna fuerza que logre causar estrés en el hueso alveolar y en el resto de los tejidos periodontales, promoviendo así la activación de células, y agentes ontogénicos, para el remodelado óseo, que comprende la reabsorción ósea mediada por osteoclastos, acoplada con la formación ósea mediada por osteoblastos.

El tratamiento ortodóncico está determinado por las características de aplicación de la fuerza, como la magnitud, frecuencia y la duración de la carga mecánica, la cual deberá estar dentro de un rango terapéutico aceptado, buscando que esta cause un daño insignificante macro y microscópicamente.

El estrés mecánico induce la estimulación en las células y de la matriz extracelular, que regulan la expresión de integrinas, proteínas de adhesión focal, la organización del citoesqueleto, la morfología, adhesión, y diferenciación celular, influenciando así el remodelado óseo. Las células del ligamento periodontal responden a la tensión y a las deformaciones por compresión, las cuales son mediadas principalmente por cambios catabólicos tisulares en sitios bajo compresión, y predominantemente con actividad anabólica en sitios de tensión. Esta coordinación del remodelado del ligamento periodontal es esencial para el movimiento dental ortodóncico.



Si la tensión generada por fuerzas ortodóncicas excede el límite elástico del hueso, ocurrirán micro fracturas o cambios degenerativos, con el consecuente daño óseo, en el cual se liberan localmente mediadores inflamatorios, citocinas, y factores de crecimiento que promueve aún más el remodelado óseo facilitando el movimiento dental ortodóncico.

Si la fuerza es excesiva o sobrepasa la capacidad de los tejidos afectados para adaptarse, podrán llegar a causar necrosis tisular (hialinización).

Por lo tanto, los mecanismos inflamatorios pertinentes deben ser considerados junto con mecanotransducción ósea.



OBJETIVOS

1. Objetivo general:

Exponer las reacciones tisulares, en especial en el hueso alveolar, ante fuerzas mecánicas aplicadas en los órganos dentarios, las cuales exceden el límite de equilibrio en la regeneración ósea.

2. Objetivos específicos:

- Revisar la información más actual sobre el tema, analizando los estudios experimentales y los clásicos de la literatura, con la finalidad de dar un punto de vista informativo al cirujano dentista que no ha estudiado a profundidad los cambios inflamatorios en el hueso alveolar ante diferentes fuerzas ortodóncicas.
- Determinar el tipo de inflamación que se presenta de acuerdo al tipo, cantidad y tiempo de fuerza mecánica aplicada para lograr un movimiento dental.
- Correlacionar la respuesta inflamatoria ósea con otras células y otros eventos celulares durante el movimiento ortodóncico en respuesta a diferentes magnitudes de fuerzas ortodóncicas.



1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La idea de que el movimiento dental ortodóncico depende de la resorción y aposición de hueso se remonta a 1839 por Harris.¹ A mediados del siglo XIX ya se hablaba de la importancia de los estímulos mecánicos para el mantenimiento y estructura del tejido óseo por von Meyer H (1867) y Wolff (1892).² Frost (1963), en su teoría del mecanostato óseo, hablaba sobre la resorción y formación ósea como un proceso de renovación acoplado, que consiste en interacciones celulares que implica hormonas, citocinas, factores de crecimiento, así como un entorno mecánico.³

No fue hasta finales del siglo XX cuando Sandstedt (1904), a través de investigaciones histológicas, encontró que el hueso se depositaba en la pared alveolar en el lado de tensión, y que las espículas de hueso recién formadas, seguían la orientación de las fibras periodontales.⁴ Con fuerzas ligeras en el lado de presión el hueso alveolar se reabsorbió, y con fuerzas pesadas los tejidos periodontales fueron comprimidos, lo que ocasiono trombosis capilar, muerte celular y producción de zonas libres de células, a lo que llamo hialinización, la reabsorción ósea no se llevó directamente, pero fue iniciada por un proceso al que Sandstedt denominó "resorción basal" a partir de espacios medulares vecinos. Oppenheim (1930) publicó resultados diferentes, el hueso alveolar reaccionaba a la presión para una transformación de toda su arquitectura, es decir, la deposición dominaba más que la resorción.⁵

Kvam (1972) y Rygh (1972), pusieron especial énfasis en los cambios celulares en el lado de compresión, observaron al igual que Sandstedt que la hialinización estaba relacionada con cambios en la vasculatura.⁶ Kanzaki (2002) sugiere que el ligamento periodontal juega un papel fundamental en la diferenciación de los osteoclastos y en su función durante el movimiento dental ortodóncico.⁷ La propuesta de que el movimiento dental implica el desarrollo de la



inflamación parece haberse originado por Storey en la década de 1950, quien publicó información sobre los cambios histológicos; Storey consideró la inflamación en el movimiento dental ortodóncico sólo en relación con la aplicación de fuerzas pesadas, que exceden el límite bioplástico del hueso alveolar, deformando, causando isquemia y muerte celular, así como inflamación y degradación del tejido conectivo.⁸

En el 2001 Pavlin D. y Gluhak-Heinrich, reportaron que la respuesta genética de los osteoblastos estaba asociada a la deformación en las células en la interfaz del ligamento periodontal-hueso, sugiriendo que la diferenciación y el aumento de la función celular son respuestas iniciales a la carga en el hueso, un proceso que inicia con la inflamación y posterior reparación, diseñado para restaurar la estructura y función normal del tejido.⁹



2. GENERALIDADES DE HUESO ALVEOLAR

2.1 Definición.

El hueso alveolar o procesos alveolares corresponden a las porciones de los huesos maxilar y mandibular que rodean y contienen a los alveolos dentarios, los cuales, son cavidades cónicas que alojan las raíces dentarias.¹⁰

El tejido óseo es una forma especializada de tejido conectivo constituido por células y matriz extracelular. Contiene un 60% de sustancias minerales, 20% de agua y 20% de componentes orgánicos. Su rigidez y dureza están determinadas por los constituyentes inorgánicos o minerales, en tanto que los componentes orgánicos y el agua confieren un cierto grado de elasticidad y resistencia. Es un tejido muy sensible a las presiones, donde las fuerzas tensionales actúan como estímulo para su formación.¹⁰

2.2 Estructura.

Los huesos están cubiertos por una capa de tejido conjuntivo denso (fibroso), denominada periostio, las cavidades óseas están revestidas por endostio, una capa de tejido conjuntivo que limita las cavidades medulares. Tanto el periostio como el endostio contienen células osteoprogenitoras.

El hueso compacto está compuesto por unidades estructurales denominadas osteonas, las cuales están formadas por laminillas concéntricas de matriz ósea alrededor de un conducto central, por el cual corren vasos sanguíneos, formando un sistema de Havers. Los canalículos, que contienen prolongaciones celulares se disponen radialmente al conducto de Havers, gracias a ello hay un intercambio de sustancias entre las células óseas y los vasos sanguíneos.

Entre cada osteona hay restos de laminillas concéntricas antiguas denominadas laminillas intersticiales. El eje longitudinal de una osteona es paralelo al eje longitudinal del hueso.

Los conductos de Volkman o conductos perforantes, son túneles en el hueso laminillar por donde pasan vasos y nervios desde el periostio o endostio hasta alcanzar el conducto de Havers, también conecta conductos de Havers entre sí.

El hueso esponjoso, está compuesto por trabéculas y espículas entre las cuales hay abundantes espacios medulares, intercomunicados, de diversos tamaños.¹¹ Las trabéculas están orientadas de una manera que puedan resistir adecuadamente las fuerzas que soporta el hueso maxilar y mandibular.¹⁰

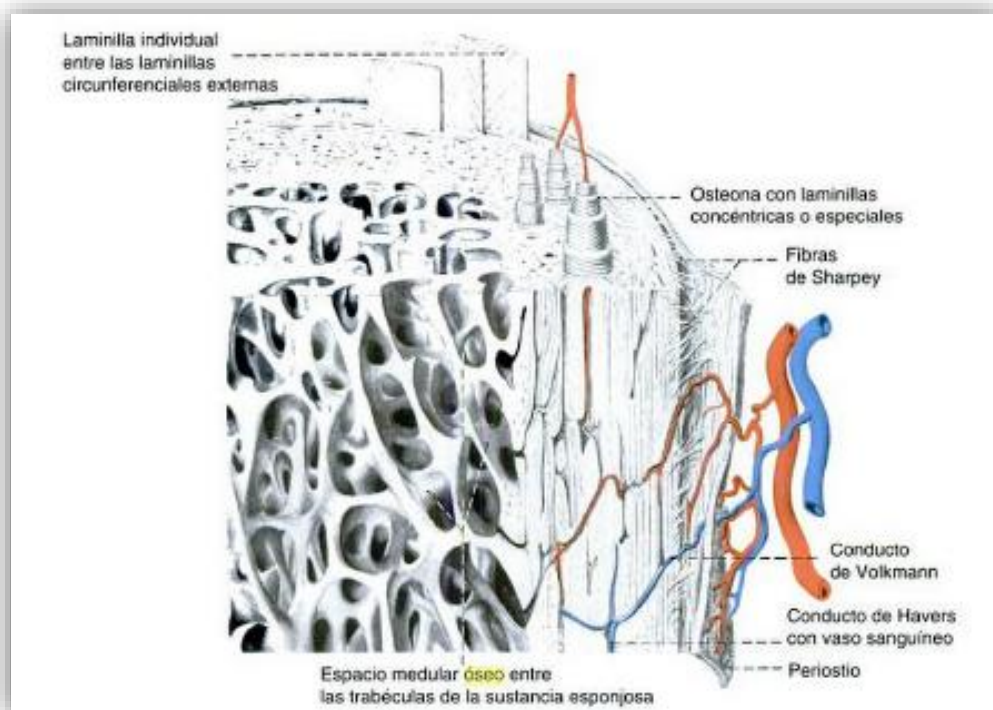


Fig. 1 Representación esquemática de la arquitectura del hueso. Se ilustran tres osteonas extendidas en forma telescópica para mostrar el ángulo de inclinación diferente de las fibras (fibrillas) colágenas en las laminillas. También se ilustran laminillas circunferenciales externas. Los vasos sanguíneos llegan a los conductos de Havers desde el periostio, a través de los conductos de Volkman.

En cada alveolo se distinguen dos tipos de paredes o bordes alveolares:

- Tablas alveolares libres: Vestibular, palatina o lingual, cada una de las cuales presenta una cara alveolar.

- Tabiques alveolares: separan los alveolos de los dientes vecinos (interdentales), o divertículos en el mismo alveolo (interradiculares).

Los huesos alveolares presentan una forma triangular cuya base se continúa con el cuerpo maxilar y mandibular. El vértice superior corresponde a la cresta alveolar, ubicada a 1 o 2 mm por debajo del cuello anatómico del diente. La cara libre, denominada cortical periostica, está constituida por tejido óseo compacto y revestido por periostio. La cavidad alveolar también está formada por tejido óseo compacto y se denomina cortical, la cual es atravesada por las fibras de Sharpey. En el centro suele haber tejido óseo esponjoso, excepto a nivel de las crestas alveolares, donde ambas compactas entran en contacto.¹⁰

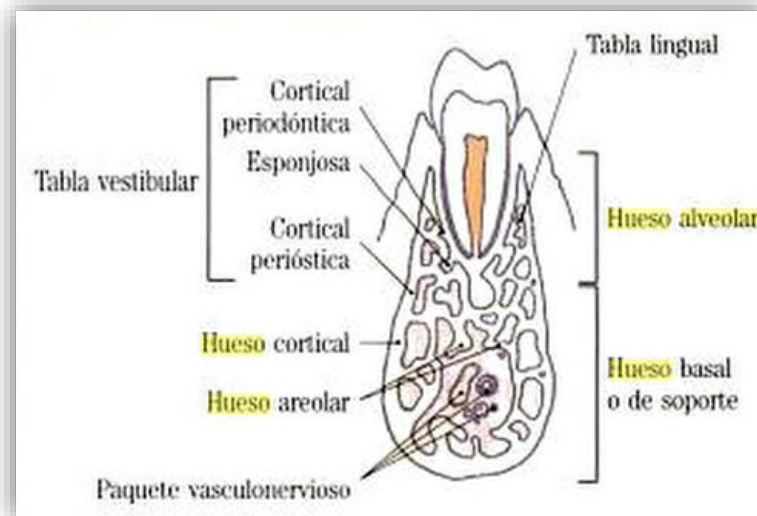


Fig. 2 Diagrama que muestra la arquitectura de la pared alveolar, corte a través del maxilar inferior. Se distingue el hueso basal y el hueso alveolar.

2.3 Células óseas.

Las células osteoprogenitoras pueden ser de dos tipos: preosteoblastos, que proceden de células mesenquimáticas indiferenciadas, localizadas en el periostio, endostio y en el tejido conectivo perivascular. En el periostio se localizan en la capa más profunda e interna, en el endostio tapizan las cavidades medulares, conductos

de Havers y conductos de Volkman; el otro tipo celular son los preosteoclastos que derivan de monocitos o de sus precursores.¹⁰

OSTEOBLASTO

Es una célula grande (20-30 μ m) de forma poliédrica, citoplasma basófilo, con aparato de Golgi y retículo endoplásmico de tamaño importante. Las mitocondrias aparecen diseminadas por todo el citoplasma, en la matriz de estas se identifican gránulos de fosfato de calcio.¹²

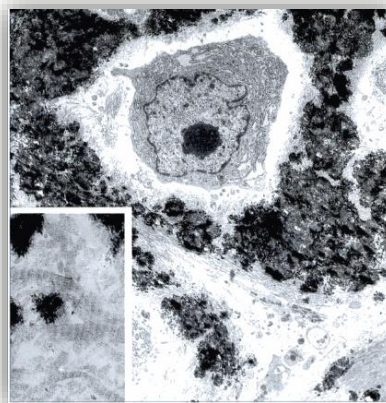


Fig. 3 Osteoblasto activo rodeado de osteoide, visto en Microscopio Electrónico de Transmisión, a 8.000 aumentos (MET, x 8.000). Recuadro: Se muestra el inicio de la mineralización, a 50.000 aumentos (x50.000).

Tapizan las superficies óseas, a manera de una capa epitelioide de células conectadas entre sí.¹⁰

Emiten procesos citoplasmáticos hacia la matriz, conectándose con las prolongaciones de los osteocitos por medio de uniones comunicantes.¹²

Tienen a su cargo la síntesis de componentes orgánicos de la matriz ósea (osteoide), a un ritmo de 2-3 μ m por día, y expresan fosfatasa alcalina (ALP), que permite la mineralización a un ritmo de 1-2 μ m por día. Sintetizan proteínas colágenas y no colágenas, dirigen la disposición de las fibrillas de la matriz extracelular, median la resorción por osteoclastos a través de la síntesis de citocinas específicas, y sintetizan factores de crecimiento. Funcionan en grupos (100-400 células por sitio de formación) a lo largo del hueso.¹¹

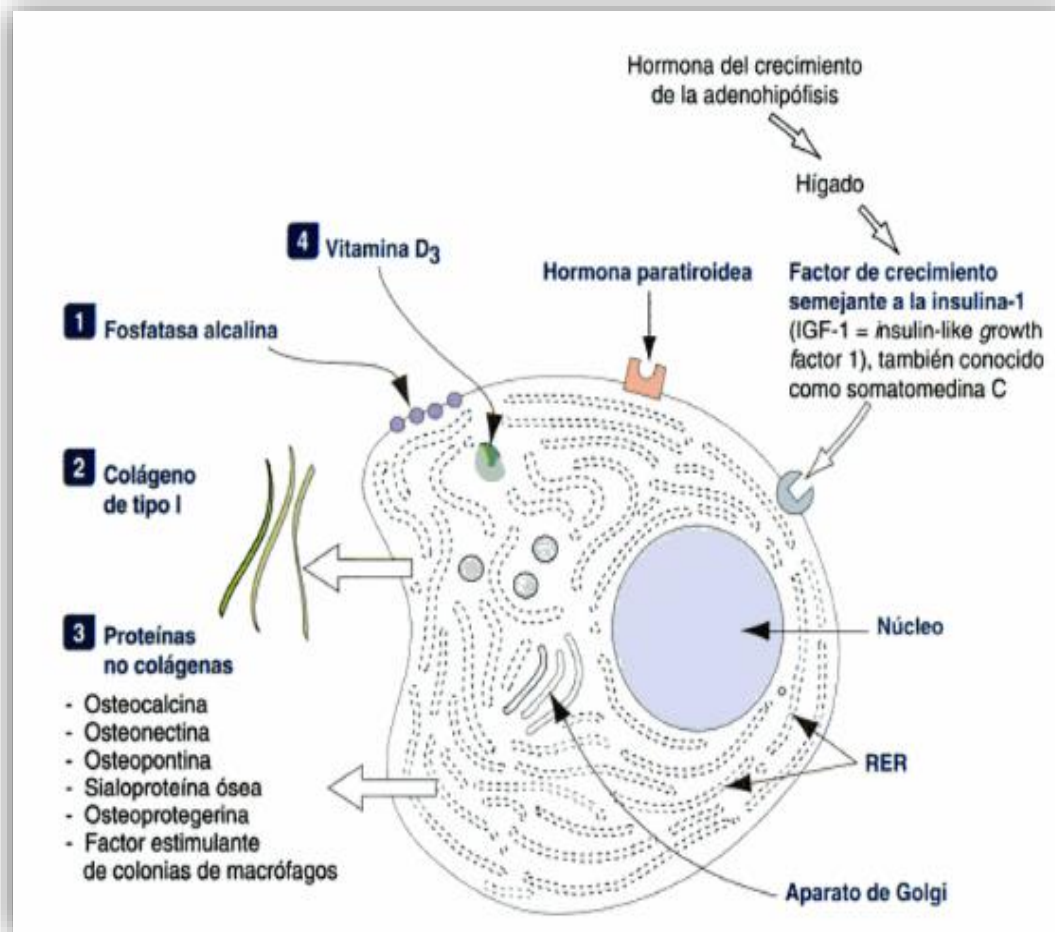


Fig.4 Osteoblasto. 1) Fosfatasa alcalina (proteína de la superficie celular, hidroliza ésteres de monofosfato a un pH alto). Esta desaparece cuando las células suspenden la síntesis proteica y cuando se transforman en osteocitos. 2) 90 % de la matriz orgánica. 3) Proteínas no colágenas. 4) Vitamina D₃ regula la expresión de la osteocalcina, una proteína con gran afinidad por la hidroxiapatita.

También poseen receptores para la hormona paratiroidea y la vitamina D que estimulan la resorción ósea.¹²

Su vida media es de 1-10 semanas, pueden sufrir apoptosis, transformarse en células limitantes o de revestimiento, o en osteocitos (15%).¹³



OSTEOCITO

Son denominados así a los osteoblastos que quedaron atrapados en la matriz mineralizada. Las cavidades que los alojan se denominan osteoplastos u osteoceles.¹⁰

Son las células más abundantes de hueso (10 veces más que los osteoblastos).¹² Participan en la síntesis y mineralización de la matriz osteoide, pero se cree que su principal función es controlar el remodelado óseo, detectando las variaciones mecánicas de las cargas, en un fenómeno denominado mecanotransducción que es la respuesta a fuerzas mecánicas que alteran la expresión génica y apoptosis.¹⁴

Son de forma estrellada, emiten sus procesos citoplasmáticos radialmente, los cuales se alojan en conductillos calcóforos. Estas prolongaciones contienen microfilamentos contráctiles de actina, y hacen contacto por medio de nexos con prolongaciones de los osteocitos vecinos, así como con los osteoblastos de la superficie. En consecuencia todas las células quedan intercomunicadas por medio de un sistema de lagunas y conductos que forman una red funcional tridimensional conocida como canaliculolacunar o sistema de microcirculación ósea.¹⁰

Sintetiza y reabsorbe en cierto grado su matriz al secretar metaloproteinasas (osteólisis osteocítica), contribuyendo a la calcemia.¹¹

El osteocito es incapaz de renovarse, ya está en el estadio final de la línea osteoblástica.¹²

Es fagocitado y digerido con otros componentes del hueso durante la resorción ósea osteoclástica.¹¹

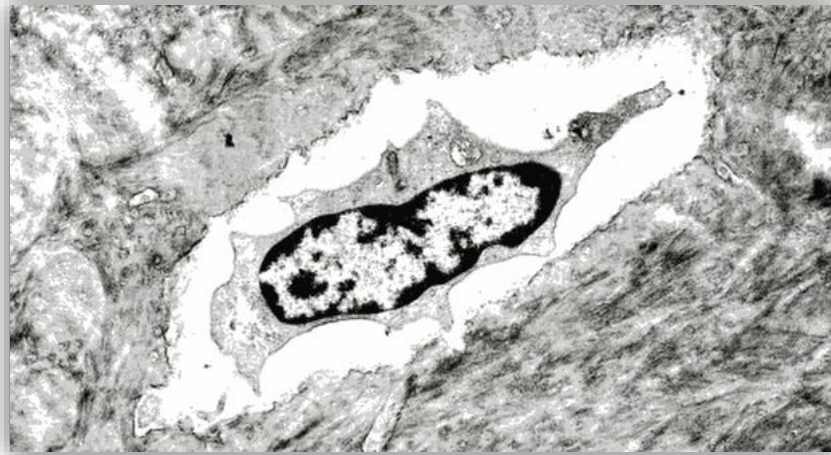


Fig. 5 Osteocito, visto en Microscopio Electrónico de Transmisión a 6.000 aumentos (MET, x 6.000. Localizado en un osteocele, rodeado de matriz mineralizada.

OSTEOCLASTO

Proceden de células madre hematopoyéticas de la medula ósea, denominadas “Unidades Formadoras de Colonias de Granulocitos y Macrófagos (CFU-GM)” precursoras de macrófagos y monocitos.¹² Se originan de la fusión de premonocitos.¹¹

Son células grandes (100 μ m), multinucleadas (hasta 100 núcleos).¹¹ Ricos en mitocondrias, con gránulos electrodensos de fosfato de calcio, citoplasma acidófilo. Contiene lisosomas con fosfatasa alcalina, que permite la desfosforilación de las proteínas. Presenta receptores para calcitonina, que suprimen la resorción ósea al inhibir el efecto de la PTH.¹¹

La membrana plasmática cuenta con dos especializaciones:

- Borde en cepillo (rugoso o vellosa): Formado por microvellosidades irregulares rica en microfilamentos de actina, y anhidrasa carbónica, donde tiene lugar la reabsorción, por medio de una bomba de protones que acidifica el medio. En las hendiduras hay vesículas que contiene hidrolasas



lisosómicas (catepsinas y metaloproteinasas) que participan en la resorción ósea, permitiendo la migración osteoclástica al digerir la matriz ósea.

- Zona clara: Con integrinas (α y β) que le sirven de anclaje a la matriz ósea, promueven la reorganización del citoesqueleto y la polarización celular. También cuenta con podosomas que permiten el continuo ensamble y desensamble del osteoclasto, permitiendo así la motilidad de este sobre la matriz ósea.¹²

La membrana plasmática lateral es rica en bombas de sodio (Na^+ , K^+ , ATPasa), hay intercambio de $\text{HCO}_3^- / \text{Cl}^-$ (que evita la alcalinización del citosol), de Na^+/H^+ , y canales iónicos.¹¹

En el borde externo de la superficie de reabsorción se encuentra una zona perimetral denominada zona de sellado del osteoclasto. Contiene microfilamentos y se fija al hueso permitiendo que debajo del borde rugoso, se creó un microambiente cerrado en donde se producen los fenómenos de reabsorción.¹²

Están encargados de la resorción ósea. Pueden encontrarse en cualquier área superficial del tejido óseo alveolar: en la superficie periodontal, periostica o de las trabéculas. Siempre se encuentran adosados a la matriz calcificada, en lagunas de Howship resultado de su actividad resortiva.^{10,11}

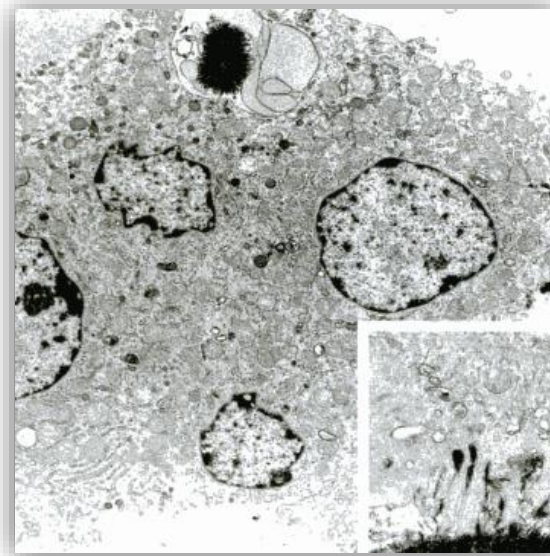


Fig. 6 Osteoclasto, visto bajo Microscopio Electrónico de Transmisión a 4.000 aumentos (MET, x 4.000). Recuadro: Observación del borde rugoso de un osteoclasto a 25.000 aumentos (x 25.000).

Tiene una vida media de 2 semanas.¹³ Al perder su borde rugoso se separan de la superficie ósea, hay condensación de la cromatina nuclear y sufren apoptosis.¹¹

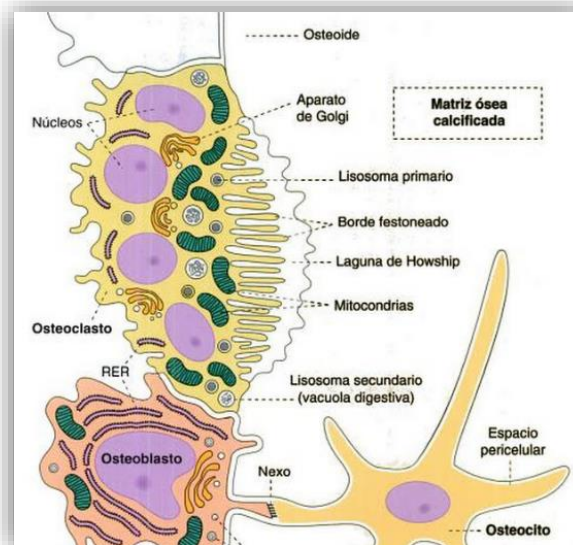


Fig.7 Representación esquemática de un Osteoblasto, Osteocito y un Osteoclasto, que muestra la relación que existe entre estas células óseas. También se observan las características morfológicas de cada una de estas células.

CÉLULA BORDEANTE ÓSEA

Son células fusiformes y aplanadas que revisten la matriz ósea en aquellos lugares en los que ésta ni se forma por los osteoblastos ni se destruye por los osteoclastos.

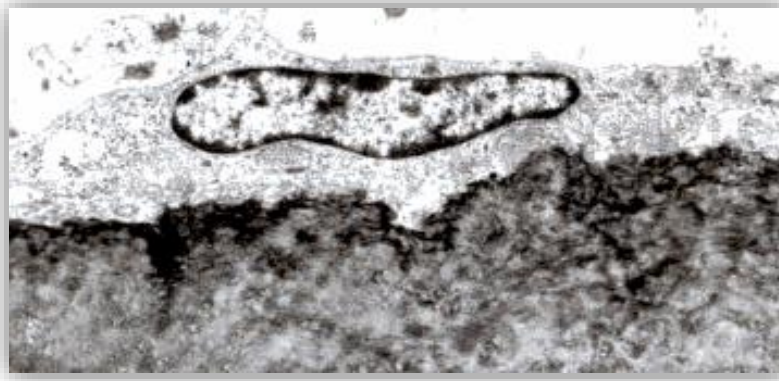


Fig. 8 Célula bordeante ósea, vista bajo Microscopía Electrónica de Transmisión 6.000 aumentos (MET, x 6.000), se aprecia la morfología característica de estas células.

Se unen unas con otras células bordeantes así como a las prolongaciones de los osteocitos por medio de uniones comunicantes. El núcleo celular es homogéneo y las organelas escasas. Su función es formar un límite o barrera del tejido óseo. Se originan a partir del osteoblasto, cuando éste finaliza su actividad funcional. Es una célula de fase celular G0, que podría en determinadas circunstancias volver al ciclo y diferenciarse en osteoblasto.¹⁰

2.4 Matriz ósea.

Las características y propiedades específicas del hueso se deben a la matriz ósea, dado que esta calcificada, le brinda al hueso una gran resistencia a la compresión y tracción. Cumple con funciones de sostén, metabolismo y de reservorio de calcio.¹⁵

COMPONENTE INORGÁNICO

Formado principalmente por calcio, fosfato y carbonato en forma de pequeños cristales de hidroxiapatita de calcio ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) en un 80%, carbonato de calcio (15%) y otras sales minerales como flúor, potasio y magnesio (5%).¹²

Los cristales de apatita son más pequeños que en otros tejidos calcificados, y se disponen en íntima relación con las fibrillas de colágeno tipo I, con su eje longitudinal



paralelo a ellas, esto hace que el hueso sea uno de los tejidos más duros y fuertes del cuerpo.¹⁰

COMPONENTE ORGÁNICO

La matriz orgánica o sustancia osteoide está formada fundamentalmente por colágeno tipo I (90%) y tipo V (<5%), pequeñas proporciones de colágeno tipo III y IV que está en relación con las fibras de Sharpey. Se disponen siguiendo líneas de fuerzas tensional, por ello el hueso es muy resistente a la tensión.

El 10% restante está constituido por moléculas y proteínas no colágenas, de las cuales el 8% son:

- Glicoproteínas: Facilitan la adhesión celular a componentes de la matriz ósea. Por ejemplo:
 - Osteopontina: Participa en la formación de la zona de sellado de los osteoclastos, y es ligadora de Ca.
 - Osteonectina: En la unión de Ca, apatita y proteínas de la matriz, afinidad al colágeno, modula la fijación celular.
 - Sialoproteína ósea: Media la adhesión de osteoblastos a la matriz por medio de integrinas.
 - Proteínas morfogenéticas óseas (BMP): Inducen la diferenciación de osteoclastos.
- Proteínas con ácido gamma carboxi-glutámico:
 - Osteocalcina o Proteína Gla ósea (BPG): Producida por osteoblastos. Se une a la hidroxiapatita y es necesaria para la mineralización ya que es ligadora de Ca. También actúa como quimiotáctico para monocitos.
- Proteoglicanos: Son una clase especial de glicoproteínas, altamente glicosiladas, las cuales proporcionan un medio de “relleno” a la



matriz extracelular, la mantienen hidratada, en consistencia de gel, etc.
Ejemplos: Condrítín sulfato, dermatán sulfato, heparán sulfato, ácido hialurónico y biglicano.

El 2% restante son enzimas (fosfatasa alcalina, colagenasa, etc.), productos extravasados de la sangre y por factores de crecimiento (osteogenina, TGF- β , FGF, etc.).¹⁰



3. GENERALIDADES DE RESPUESTA INFLAMATORIA

La inflamación es la respuesta del tejido vivo vascularizado ante una lesión, puede ser causada por infecciones microbianas, agentes físicos o químicos, tejido necrótico o reacciones de tipo inmunitario. Tiene la finalidad de contener y aislar la lesión, destruir organismos invasores e inactivar toxinas, y preparar el tejido para la cicatrización y reparación.¹⁶

La inflamación se caracteriza generalmente por dos componentes principales: una respuesta vascular y una respuesta celular. Sus efectos están mediados por las proteínas circulantes en el plasma y por factores producidos localmente por las células de las paredes vasculares y por células inflamatorias. La inflamación finaliza cuando es eliminado el agente agresor y son retirados los mediadores secretados.

La inflamación tiene dos patrones, un agudo y otro crónico, según su tiempo de evolución e infiltrado celular:

- **Inflamación aguda:** su comienzo es temprano (segundos a minutos), una duración corta (minutos o días), que implica exudación de líquido (edema) y migración de células polimorfonucleares (neutrófilos). Presenta alteración en el flujo vascular, cambios estructurales en la microcirculación que permiten a las proteínas plasmáticas y a los leucocitos abandonar la circulación para producir exudado inflamatorio (edema), migración de los leucocitos de los vasos sanguíneos y acumulación en el sitio de la lesión.
- **Inflamación crónica:** Su comienzo es posterior (días), posterior a la aguda, tiene mayor duración (semanas a años), con implicación de linfocitos y macrófagos e inducción de proliferación de vasos sanguíneos y cicatrización.¹⁶



La inflamación es importante antes de dar paso a la regeneración o cicatrización del tejido dañado inflamado. La regeneración se caracteriza por crecimiento celular y tisular que reemplaza las estructuras perdidas, generalmente, implica la proliferación del mismo tipo celular, aunque las células madre pueden proliferar y diferenciarse para reemplazar las células muertas. La regeneración requiere un tejido conectivo intacto. En el hueso este mecanismo ocurre gracias a una serie de pasos y procesos seriados que mantienen la homeostasis ante un daño o incluso como mecanismo de remodelado.



4. FISIOLÓGÍA ÓSEA

El recambio y remodelación ósea se lleva a cabo por interacciones de osteoblastos y osteoclastos en la denominada «unidad de remodelado óseo», la cantidad reabsorbida es equivalente al tejido óseo recién formado.¹⁰ El hueso que se reabsorbe es de aproximadamente unos 0.025 mm³.¹⁷

Este proceso puede ser dividido en las siguientes fases:

FASE QUIESCENTE

No se conoce con certeza que desencadena el remodelado óseo, pero sí que los osteocitos son importantes para que este se lleve a cabo.¹⁸

Las células preosteoclasticas pueden provenir de la sangre circulante o de células quiescentes, que son células más diferenciadas, localizadas en la superficie de las trabéculas óseas listas para iniciar un nuevo ciclo de remodelado.¹⁹ La diferenciación de las células precursoras a osteoclastos es estimulada entre otras cosas por vitamina D (dihidroxicolecalciferol).

FASE DE ACTIVACIÓN

Los osteocitos actúan como sensores ante situaciones inductoras de remodelado óseo, detectan microfracturas o modificación de las fuerzas mecánicas a las que son sometidos. La apoptosis de estos dará inicio al remodelado óseo. Los osteocitos también actúan sobre los precursores osteoclasticos, a través de mecanismos humorales como la liberación de óxido nítrico, de TGF- β , de prostaglandinas y de RANKL.²⁰

Los factores quimiotácticos liberados por las células de revestimiento atraen preosteoclastos, que se fijan al hueso por medio de integrinas (α y β). Estas células también liberan metaloproteinasas (MMP-3) que cambian la configuración de la superficie ósea preparándola para el remodelado. Al haber una digestión del



endostio por colagenasas o retracción de células limitantes queda expuesta la superficie mineralizada y se produce la atracción de osteoclastos.¹⁹ Posteriormente hay una fusión de preosteoclastos formando una célula multinucleada.

FASE DE REABSORCIÓN

El osteoclasto expresa un borde rugoso, y una zona de sellado a los lados. Existe una secreción de enzimas proteolíticas liberadas por los lisosomas osteoclásticos, que disuelven la matriz orgánica del hueso, y varios ácidos (cítrico y láctico) liberados por las mitocondrias y vesículas secretoras, que disuelven las sales óseas.

Se digieren las uniones del colágeno a los cristales de hidroxapatita, el pH ácido disuelve los cristales, las catepsinas y colagenasas se encargan del colágeno.

Los osteoclastos por medio de fagocitosis ingieren diminutas partículas de la matriz ósea y de cristales, que se disuelven y se liberan a la circulación, cuando el osteoclasto se mueve.

La hormona paratiroidea (PHT) estimula la actividad de los osteoclastos indirectamente. Se une a receptores de los osteoblastos, lo que hace que liberen citocinas, incluyendo el ligando de la osteoprotegerina (OPGL), el cual activa a los receptores de las células preosteoclasticas para diferenciarse en osteoclastos maduros, que expresen un borde en cepillo y liberen enzimas y ácidos para la resorción ósea.²¹

La osteoclastogénesis dependerá de 3 moléculas clave: OPG (osteoprotegerina, proteína sintetizada por osteoblastos y pre-osteoblastos), RANKL (ligando situado en la superficie de osteoblastos y pre-osteoblastos) y RANK (receptor activador del factor nuclear κ B) receptor del anterior situado en la membrana de osteoclastos y pre-osteoclastos.

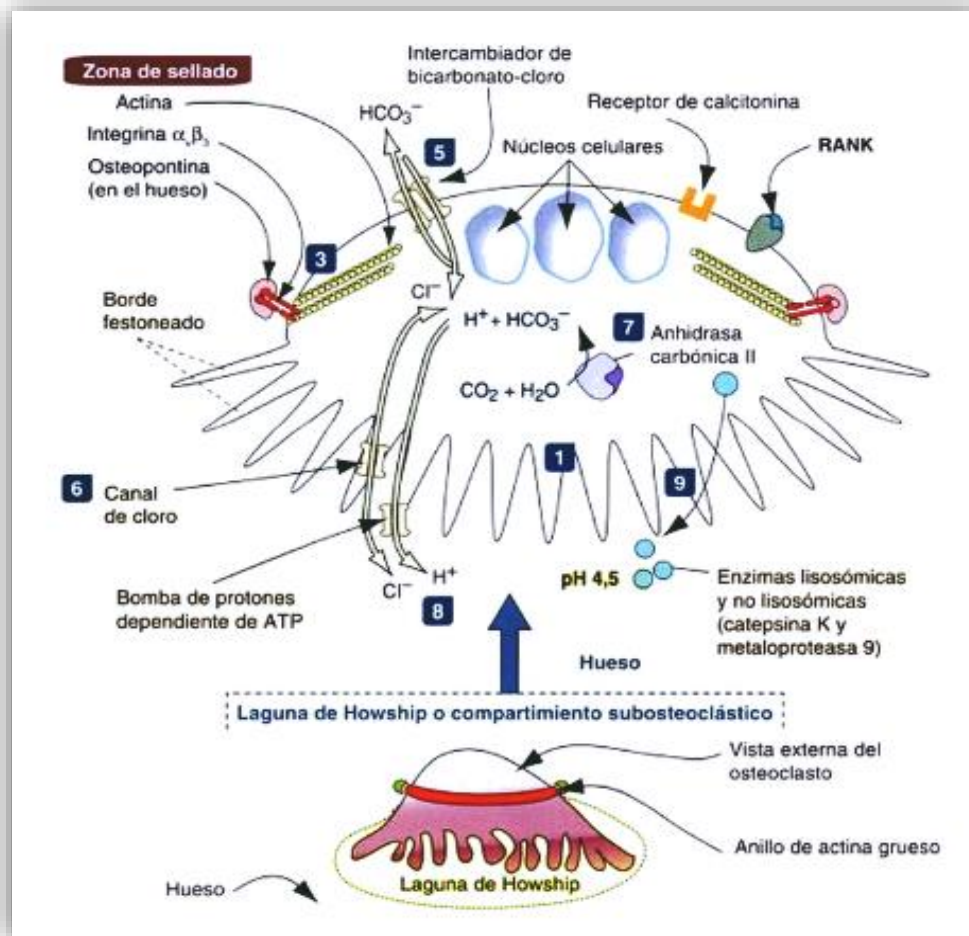


Fig. 9 Osteoclasto. 1) Citoplasma exhibe diferenciación polar. En un compartimento subosteoclástico o laguna de Howship. 2) Dentro de la laguna de Howship se forma un borde festoneado o fruncido. 3) Fijado a la matriz ósea por una zona de sellado (filamentos de actina, integrinas y Osteopontina). 4) Mitocondrias y lisosomas abundantes. 5) Intercambiador de bicarbonato-cloro, transporta bicarbonato al exterior y hacia la sangre, manteniendo la neutralidad del citoplasma. 6) Canal de cloro, para que el pH intracelular no se eleve en exceso. 7) Anhidrasa carbónica II, genera H^+ a partir de CO_2 y H_2O . El H^+ en la laguna de Howship crea un medio ácido (pH 4.5) para disolver la matriz mineralizada). 8) El Cl^- intercambiado por bicarbonato HCO_3^- se transporta hacia la laguna de Howship a través del canal de cloro. 9) Las enzimas lisosómicas (proteasas y fosfatasas) y no lisosómicas (metaloproteasas) se entregan en la laguna de Howship y allí degradan colágeno, proteínas no colágenas y proteoglicanos.

El RANKL (ligando receptor activador de NFκB), es una citoquina transmembrana perteneciente a la familia del factor de necrosis tumoral (TNF), que al interactuar con su receptor RANK produce una activación de la diferenciación de osteoclastos.

También se requiere la presencia del factor estimulador de colonias de macrófagos (MCS-F), producido por osteoblastos, para inducir la expresión de los genes que



caracterizan al osteoclasto maduro, como el de la fosfatasa ácida, catepsina K (CATK), receptor de calcitonina e integrina $\beta 3$.

El osteoclasto maduro en respuesta a la activación de RANK por su ligando desarrolla cambios estructurales internos (reagrupación del citoesqueleto de actina y formación de una unión estrecha entre la superficie ósea y la membrana basal hasta formar un compartimento sellado) que lo prepara para la resorción ósea. Este compartimento es acidificado mediante la secreción de hidrogeniones, después se liberan enzimas líticas como TRAP (fosfatasa ácida resistente al tartrato) en la laguna de resorción que completa el proceso.¹⁹

La osteoprotegerina (OPG), es una proteína soluble expresada por los osteoblastos, la cual contrarresta los efectos de RANKL al competir por su receptor. De esta manera, OPG inhibe la diferenciación y activación de los osteoclastos disminuyendo la resorción ósea. RANKL y OPG funcionan como factores reguladores esenciales en el metabolismo óseo.¹⁹

Después viene un periodo de inactivación aparente, denominada fase reversa o de inmersión la cual dura dos semanas, durante las cuales hay apoptosis de osteoclastos y reclutamiento de preosteoblastos.

FASE DE FORMACIÓN

Cuando los osteoclastos han producido un túnel cilíndrico, la luz es ocupada por vasos sanguíneos, junto con tejido conjuntivo circundante.

Comenzando el agrupamiento de preosteoblastos, atraídos por factores de crecimiento que se liberan de la matriz ósea, que actúan como quimiotácticos y estimulan la proliferación. Los preosteoblastos sintetizan una sustancia cementante sobre la que se va a adherir el nuevo tejido y expresan BMPs (proteínas morfogenéticas óseas), responsables de la diferenciación.¹⁹



La actividad osteoclastica y la síntesis osteoblástica se organizan en una unidad de remodelado, que contiene dos componentes distintos: un cono de corte (conducto de resorción) que avanza y un cono de cierre que le sigue.

El cono de corte contiene osteoclastos activos, y muchas células mitóticas que dan origen a osteoblastos, pericitos y células endoteliales.

Este conducto establece el diámetro del futuro sistema de Havers, posteriormente los osteoblastos comienzan a sintetizar osteoide y depositarla en las paredes del conducto en laminillas sucesivas, de la periferia hacia adentro, por lo que el conducto de va estrechando, correspondiendo al cono de cierre.²²

La fase inicial de la síntesis del osteoide es la secreción de moléculas de colágeno por los osteoblastos y sustancia fundamental (proteoglicanos). Los monómeros de colágeno se unen y forman fibras colágenas; el tejido resultante se convierte en osteoide, a los pocos días sobre el osteoide se precipitan sales de calcio, que se fija por medio de la osteocalcina y sialoproteínas, a lo largo de las fibras colágenas, dando como producto final cristales de hidroxiapatita a lo largo de semanas o meses.²¹

Una porción de los osteoblastos al finalizar la síntesis de la matriz sufren apoptosis. Sin embargo, muchos se quedan embebidos en la matriz que van sintetizando y se transforman en osteocitos. Finalmente, algunos osteoblastos se convierten en «células de revestimiento» que tapizan las superficies óseas. Y de nuevo empieza la fase quiescente o de descanso.¹⁹

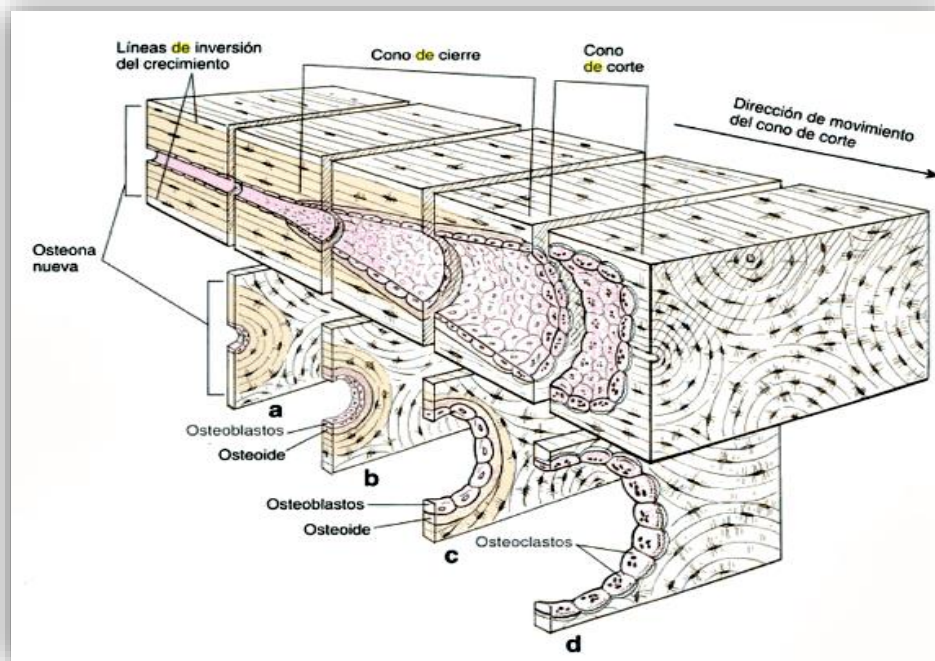


Fig. 10 Diagrama de unidad de remodelado óseo, compuesta por un cono de corte que avanza y un cono de cierre que le sigue. El cono de corte formado por osteoclastos se encarga de perforar el túnel o cavidad de resorción a través del hueso compacto, **a** su acción comienza dentro del conducto de Havers hasta la sección **d**. La cavidad de resorción es el sitio donde se formara la osteona futura por acción del cono de cierre compuesto por osteoblastos, que comienzan a depositar osteoide sobre las paredes del conducto en laminillas sucesivas **b** y **c**. Debido al depósito de laminillas sucesivas el conducto finalmente adquiere un diámetro relativamente estrecho del conducto de Havers maduro, sección **a**.

FASE DE MINERALIZACIÓN

A los 30 días del depósito de osteoide comienza la mineralización, que finalizara aproximadamente a los 130 días en el hueso cortical y a los 90 días en el trabecular.¹⁹

La concentración de Ca aumenta lo cual estimula a los osteoblastos a secretar fosfatasa alcalina, aumentando la concentración local de PO_4 donde iniciara la mineralización. Posteriormente se produce la cristalización de $CaPO_4$, y comienza el depósito de cristales de $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ alrededor de los osteoblastos, posteriormente la matriz ósea crece por aposición.²²

La mineralización se produce dentro y fuera de fibrillas de colágena. En la mineralización la concentración de iones Ca^{2+} y PO_4 debe superar el umbral normal.



Se produce la siguiente secuencia:

- La fijación de calcio extracelular por la osteonectina y sialoproteínas crea altas concentraciones de este ión.
- El nivel alto de calcio estimula al osteoblasto para la secreción de fosfatasa alcalina, lo cual aumenta la concentración de fosfatos, esto a su vez aumenta la concentración de calcio.
- Los osteoclastos liberan vesículas matriciales de 50-200 nm a la matriz, presentan fosfatasas alcalinas y pirofosfatasas.
- Se produce cristalización de CaPO_4 en las vesículas circundantes. Estos cristales inician la mineralización de la matriz por formación y depósito de cristales de hidroxiapatita cuando se rompe la vesícula.
- Se presenta una deshidratación de la región donde ocurre este fenómeno generando la calcificación del sitio.

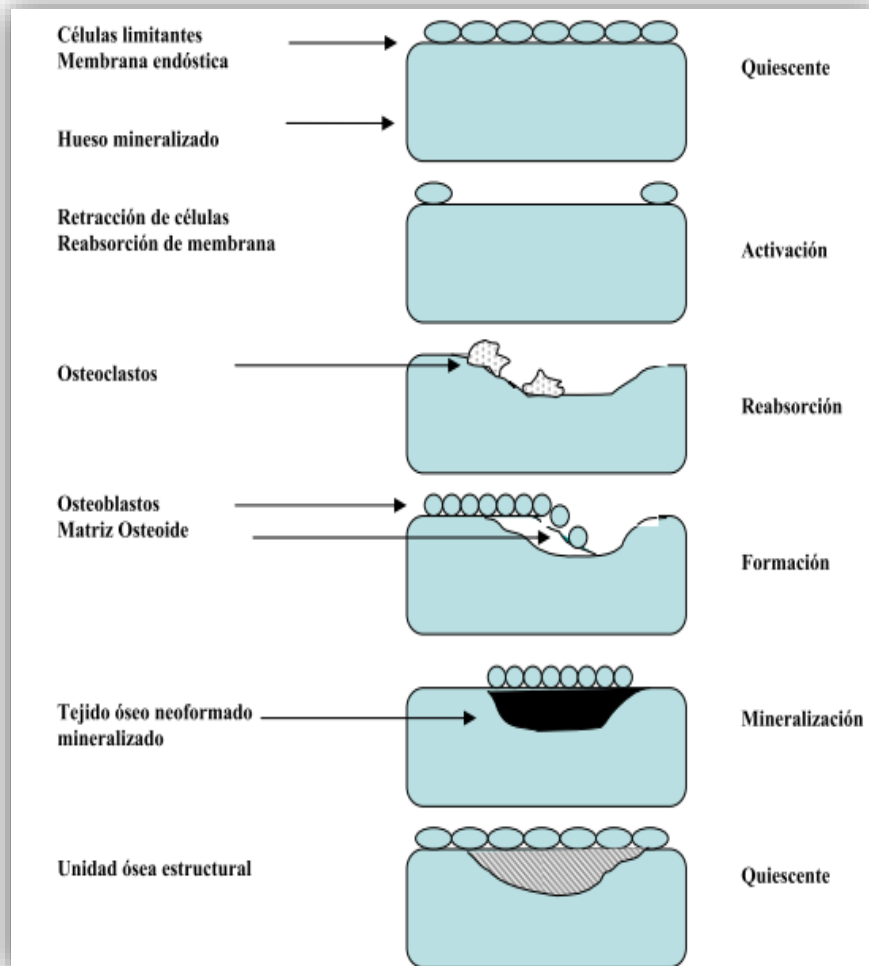


Fig. 11 Esquema que resume las fases de remodelado óseo; Donde se destaca como el ciclo de remodelado vuelve a la fase quiescente o de reposo, después de haber cumplido con un balance entre resorción y aposición ósea.



5. MOVIMIENTO DENTAL ORTODÓNCICO

5.1 Definición.

La ortodoncia es el área de la odontología que se ocupa de la supervisión, guía y corrección de las estructuras dentofaciales en crecimiento y maduras, incluidas aquellas situaciones que requieren movimiento de dientes o la corrección de las relaciones deficientes y malformaciones de estructuras, por medio de aplicación de fuerzas exógenas y/o estimulación y reorientación de las fuerzas funcionales dentro del complejo craneofacial.²³

El movimiento ortodóncico es el resultado de la aplicación de fuerzas en los dientes.²⁴

Debe considerarse que el diente no es un cuerpo que pueda moverse libremente, ya que está en relación con estructuras periodontales, las cuales restringen su capacidad de movimiento. Así mismo, considerar otros factores como intensidad de la fuerza, tiempo de aplicación, punto de aplicación, etc.²⁵

5.2 Conceptos generales.

Biomecánica: Es la relación que se presenta en la aplicación de la mecánica a los sistemas vivos.

Fuerza: Carga aplicada sobre un objeto que tenderá a desplazarlo a una posición diferente en el espacio. Se define en unidades Newton, pero se suele medir clínicamente en peso, donde $1 \text{ N} = 100 \text{ g}$ (el valor se sitúa entre 97 y 98 g).²⁵

Transducción: Conversión de la fuerza física (mecánica, electrostática) en una respuesta biológica. Produciendo alteraciones en el flujo sanguíneo y linfático, cambios en la presión y volumen del espacio periodontal, distorsión de moléculas de la matriz, distorsión de la membrana plasmática y del citoesqueleto, efectos

bioeléctricos generados por estrés (flexión del hueso), influencias hormonales, fenómenos inflamatorios.²³

- Cargas electronegativas producen osteogénesis.
- Cargas positivas se perciben en las superficies convexas y dan lugar a la resorción

Centro de resistencia: Es el punto del diente donde una fuerza única producirá desplazamiento, es decir todos los puntos del diente se moverán en líneas rectas o paralelas (movimiento en masa). Dependiendo de las características propias anatómicas e histofisiológicas del diente y de las estructuras de soporte, variara la localización del centro de resistencia.

- **Monorradiculares:** Localizado entre el tercio medio y el tercio cervical sobre el eje longitudinal de la raíz, que está dentro del alveolo (a partir de la cresta alveolar).

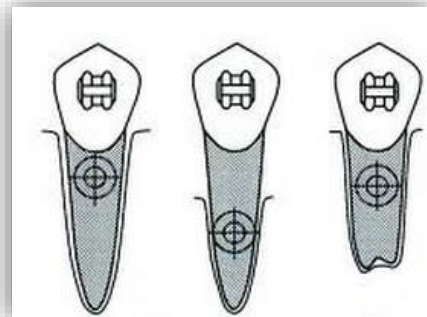


Fig. 12 El Centro de resistencia depende de la altura del hueso alveolar y de la longitud de la raíz dental.

- **Multirradiculares:** Localizado a 1 ó 2mm de apical a la bifurcación de las raíces.²⁵

Centro de rotación: El punto en torno del cual un diente gira a partir de la aplicación de una fuerza.²³

5.3 Objetivos del movimiento dental ortodóncico.

- Obtener el movimiento de dientes seleccionados sin que sean afectados dientes vecinos.
- Obtener el movimiento deseado en el sentido, dirección y distancia requeridos.
- Obtener una reacción óptima de los tejidos que circundan al diente durante el movimiento, produciendo un mínimo de molestias y efectos adversos al paciente.

5.4 Clasificación de los movimientos.

El movimiento dentario puede clasificarse dentro de tres categorías:

Rotación pura: Es el resultado de aplicar sobre un cuerpo dos fuerzas paralelas de la misma magnitud pero con direcciones opuestas.²⁵

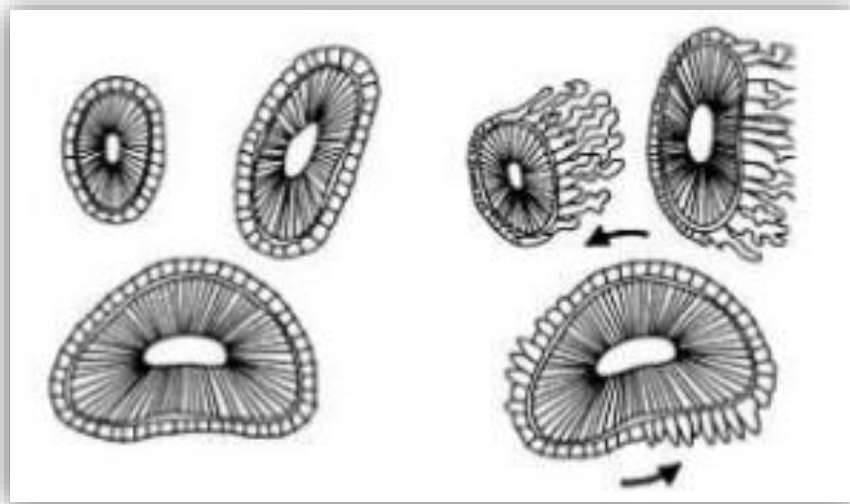


Fig. 13 Esquema de la rotación de un diente multirradicular. Se observan las zonas de tensión y las zonas de compresión en dirección de la fuerza aplicada.

Traslación pura o movimiento en masa: Cada punto del diente se mueve paralelo a la dirección de la fuerza, siguiendo una línea recta. La fuerza se distribuye de manera uniforme por todo el alveolo en el lado de compresión y su correspondiente lado de tensión. Se produce un movimiento en masa.²³

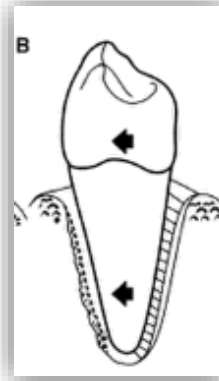


Fig. 14 Esquema de traslación de un diente, representando el movimiento uniforme del diente donde la zona de compresión se encuentra en dirección a la fuerza aplicada y la de tensión en el lado opuesto.

Inclinación (Tipping): Se produce cuando se aplica una fuerza en la corona que hace que esta se mueva en la dirección de la fuerza (resorción de la cresta alveolar) y la raíz en sentido contrario (a la altura del ápice). La inclinación da por resultado una alteración no uniforme del alveolo.²³

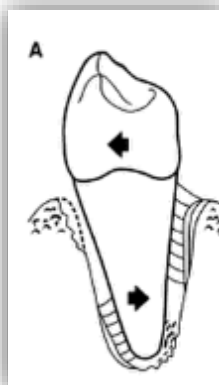


Fig. 15 Inclinación. Se observa el movimiento no uniforme del diente, mostrando un lado de compresión y uno de tensión en el lado opuesto.

Pueden considerarse dos movimientos más:

Intrusión: Cambio de relación del diente con el hueso, obtenido por un movimiento de reimplantación del diente en el alveolo.

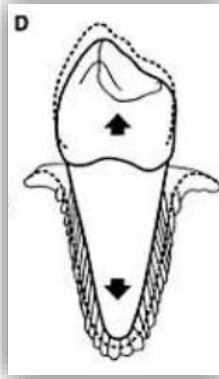


Fig. 16 Se muestra un movimiento primero hacia afuera del alveolo para luego intruirse nuevamente el alveolo dental.

Extrusión: Llamada también “erupción forzada”, el diente se desplaza en el mismo sentido de su erupción.²³

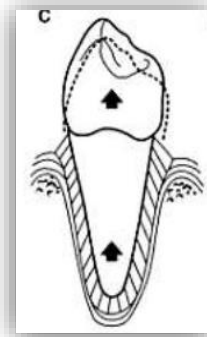


Fig. 17 Se muestra la dirección de movimiento del diente, en sentido a la erupción del mismo.

5.5 Tipos de fuerza.

Continua: Aplicación repetitiva, que disminuye poco en magnitud durante el periodo del movimiento. Es una fuerza muy ligera y activa durante un periodo largo de tiempo, por ello no permite el reposo de los tejidos, los cuales no pueden reorganizarse. Es la fuerza más usada en ortodoncia.



Interrumpida: Cuando el nivel de la fuerza disminuye a cero entre citas.

Intermitente: El nivel de la fuerza desciende bruscamente a cero de forma intermitente cuando el paciente se quita el aparato (elásticos, aparato removibles, deglución, masticación, habla). Alterna periodos de activación y reposo. Se pueden producir recidivas de los movimientos.

Continúa interrumpida: Es una fuerza que tras la activación de un aparato decrece rápidamente (1-2 semanas), hay reposo del diente lo que permitirá la calcificación y reorganización de nuevo tejido formado.

Schwarz (1932) clasificó las fuerzas compresivas por sus efectos biológicos en:

- **Primer grado:** Fuerza leve y rápida, no produce efectos duraderos en el periodonto de inserción.
- **Segundo grado:** Fuerza inferior a la presión sanguínea capilar (20-26g/cm²) en el ligamento periodontal. Resorción ósea directa en el área de presión, sin resorción radicular.
- **Tercer grado:** Fuerza superior a la presión capilar, origina isquemia en el ligamento periodontal, áreas de necrosis ósea y resorción radicular.
- **Cuarto grado:** Fuerza tan intensa que produce resorción ósea a distancia (socavante o indirecta), compromiso pulpar por lesión en el paquete vasculo nervioso a nivel radicular.²⁷

La forma como respondan los tejidos a una fuerza mantenida sobre los dientes dependerá de la magnitud de la misma.

Las fuerzas intensas dan lugar a una rápida aparición de dolor, necrosis de los elementos celulares del ligamento periodontal y a la resorción basal ósea.



Las fuerzas de menor intensidad son compatibles con la supervivencia de las células del ligamento periodontal y con una apropiada remodelación del alveolo dental, mediante una resorción frontal relativamente indolora.

5.6 Fases del movimiento dental ortodóncico.

- 1) Fase de desplazamiento: Reacción casi instantánea, el diente se desplaza dentro del ligamento periodontal. No implica remodelación o deformación del periostio. El ligamento periodontal actúa como amortiguador. Comienza el reclutamiento de preosteoclastos y preosteoblastos, así como la extravasación y quimioatracción de células inflamatorias.
- 2) Fase de retardo (retraso o latencia): Ausencia de movimientos, donde se puede encontrar en el ligamento periodontal: 1) oclusión parcial de vasos sanguíneos, es decir, que aún sigue aportando nutrientes, proporcionando la capacidad de adaptarse al ambiente y experimentar angiogénesis, 2) oclusión absoluta de los vasos sanguíneos cuando las fuerzas aplicadas son demasiado altas, que conduce a necrosis temporal del área, deteniendo el movimiento dental de 4-20 días aproximadamente.
- 3) Fase de aceleración lineal: Rápido desplazamiento dental, gracias a la adaptación del ligamento periodontal y cambios en el hueso alveolar.



6. FISIOPATOLOGÍA E INFLAMACIÓN EN EL MOVIMIENTO DENTAL ORTODÓNCICO

Las fuerzas ortodóncicas causan cambios vasculares en los tejidos periodontales, que promueven la síntesis y liberación de varias moléculas: neurotransmisores, citocinas, factores de crecimiento, factores estimuladores de colonias y metabolitos del ácido araquidónico, que proveen un ambiente favorable para la resorción y aposición de hueso, activándose varias vías de señalización celular para la regeneración del ligamento periodontal y del hueso alveolar.²⁹

La mecanotransducción ocurre cuando las células detectan alguna fuerza mecánica, como ejemplo, las fuerzas ortodóncicas, promoviendo cambios estructurales en la matriz extracelular y una respuesta celular, que da lugar al remodelado óseo, mediante la proliferación, diferenciación y apoptosis de las células periodontales locales, células precursoras óseas, y por la migración de leucocitos desde la circulación sanguínea.

El movimiento dental ortodóncico actúa en el remodelado óseo mediante un proceso inflamatorio, causando en el ligamento periodontal y en el hueso alveolar la diferenciación, activación y apoptosis celular.

En la fase temprana del movimiento dental ortodóncico se presenta una inflamación aguda aséptica, seguida por una inflamación crónica transitoria.

En un mismo alveolo se producen procesos inflamatorios diferentes, debido a que las fuerzas ortodóncicas que se aplican no son uniformes en todas las regiones, resultando una zona de tensión y una zona de compresión.³⁰

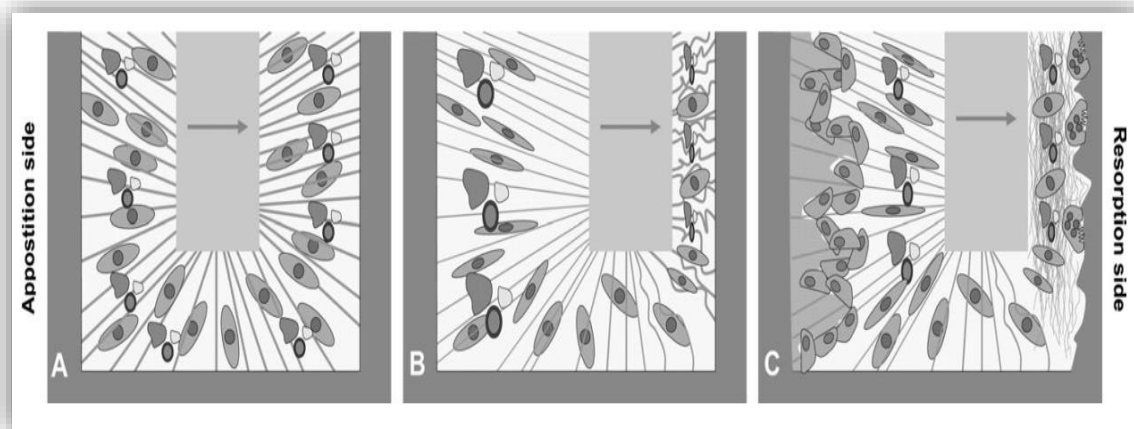


Fig. 18 Esquema del ligamento periodontal, sus células y el hueso alveolar. A) Una fuerza externa es aplicada. B) En sitio de aposición las fibras son tensadas. Compresión de fibras en el lado de resorción. C) Después de una fuerza prolongada, formación ósea por osteoblastos en la zona de tensión y resorción ósea en la zona de presión.

El propósito del tratamiento ortodóncico es mover los dientes tan eficientemente como sea posible, con los mínimos efectos adversos para el diente y para los tejidos de soporte. Es por esto que se debe utilizar un sistema óptimo de fuerzas para obtener una respuesta adecuada del ligamento periodontal y del hueso alveolar, es decir, se debe considerar el tipo y magnitud de la fuerza, la duración, la zona de tensión y la zona de presión.

Las células periodontales y óseas, que responden a las fuerzas aplicadas, no distinguen diseño de bracket, forma del alambre o aleación de los aparatos ortodóncicos, se enfocan solamente a la tensión y a la presión que ocurre en su ambiente.³¹

Al aplicar una fuerza ortodóncica los cambios que se observan en los tejidos son inmediatos, caracterizados por daño tisular, reducción en el número de capilares, oclusión y parcial desintegración de los vasos sanguíneos, causando isquemia e hipoxia local. Lo cual desencadena una respuesta inflamatoria aguda, destacada por vasodilatación y migración de leucocitos fuera de los capilares.



El proceso comienza con la migración de monocitos y leucocitos polimorfonucleares desde la vasculatura al espacio extravascular. Estas células producen mediadores inflamatorios, los cuales interactúan directa o indirectamente con las células del ligamento periodontal.³⁰

Dentro de los mediadores inflamatorios presentes podemos encontrar: quimiocinas, citocinas, y factores de crecimiento, que median y mantienen los cambios en la vasculatura y en las células.

Los osteocitos incluidos en la matriz ósea, detectan las variaciones mecánicas de las cargas, que alteran el micro y macro ambiente que los rodea, así como su expresión génica, que los puede llevar a la apoptosis. Algunas fuerzas mecánicas son capaces de causar el daño directo en los osteocitos, causando su muerte celular. Los cuerpos apoptóticos de estos contienen RANKL que induce la formación osteoclastica.

Debido a que están interconectados por medio de sus prolongaciones con otros osteocitos y con osteoblastos del periostio y del endostio, promueve su diferenciación para iniciar la osteoclastogénesis en la zona de compresión, y osteoblastogénesis en la zona de tensión.³⁰

Los osteocitos, osteoblastos, fibroblastos del ligamento periodontal, osteoclastos, y células del sistema inmune son las principales células responsables de la producción de un gran número de citocinas, factores de crecimiento y factores de transcripción que modulan la proliferación, diferenciación, y expresión genética de las funciones celulares, ante la aplicación de fuerzas ortodóncicas.³²

Se denominan mediadores pro-inflamatorios a los que realizan una acción efectora y anti-inflamatorios a las que suprimen las funciones celulares durante el movimiento dental ortodóncico.³⁰



Las citocinas son proteínas producidas por distintos tipos celulares del sistema inmune en respuesta a la activación celular, su función fundamental es regular la respuesta inmune y la respuesta inflamatoria. Pueden ser denominadas linfocinas, monocinas, interleucinas (IL) e interferones (INF). Estas pueden actuar de forma autocrina o paracrina, que estimulan o inhiben la actividad celular, mediante receptores específicos.³³

El Factor de Necrosis Tumoral- α (TNF- α) es una citocina proinflamatoria presente en el movimiento dental ortodóncico, producida por monocitos, macrófagos (durante la inflamación aguda), osteoblastos, células epiteliales y células endoteliales.³⁰

Las interleucinas (IL) son un conjunto de proteínas solubles que actúan como mensajeros ya que permiten la comunicación entre las diferentes poblaciones de leucocitos que participan en la respuesta del sistema inmune. No se producen solamente por leucocitos, ni comunican únicamente la población de células sanguíneas. Predominantemente existen dos formas α y β , de las cuales IL- β es liberada dentro de las primeras 12-24 horas después de la aplicación de las fuerzas ortodóncicas.³⁴

Las quimiocinas corresponden a citocinas con propiedades quimiotácticas, que median la adhesión y migración de leucocitos en procesos inflamatorios y en la homeostasis. También inducen angiogénesis, proliferación celular y apoptosis, reclutan y activan macrófagos, neutrófilos y linfocitos. Se han identificado más de 50 quimiocinas y se han agrupado en cuatro familias, donde la posición relativa de las cisteínas se usa para clasificarlas.³⁵

Los factores de crecimiento son péptidos, que usualmente transmiten señales entre las células actuando como mediadores biológicos, son responsables de distintos eventos celulares como la mitosis, la quimiotaxis, la citodiferenciación y la síntesis de la matriz, entre otros. Ejercen varios efectos sobre los procesos de



reparación y regeneración. Juegan un rol importante en la hematopoyesis, en el proceso inflamatorio y en la angiogénesis. Su síntesis esta mediada por receptores específicos en la membrana celular.³⁶

Las prostaglandinas son un grupo de mensajeros químicos derivados del ácido araquidónico. Sintetizadas segundos después de una lesión física en las células y tejidos. Producida por plaquetas, endotelio y mastocitos, liberadas a partir de la desintegración de la membrana de fosfolípidos durante el movimiento dental ortodónico, propiciando la inflamación, vasodilatación y dolor.

Se producen por acción de la enzima ciclooxigenasa-1 o ciclooxigenasa-2 en el ácido araquidónico.³⁷

6.1 Zona de compresión.

Los primeros cambios por compresión en el ligamento periodontal ocurren de 1-3 horas aproximadamente después de la aplicación de la fuerza.³⁸

En la fase inicial se presentan disturbios en el flujo sanguíneo, muerte celular (hialinización), resorción del área hialinizada por macrófagos, resorción ósea basal por osteoclastos vecinos al tejido hialinizado, resultando el movimiento dental.

A las 12 horas de aplicación de la fuerza hay un modesto e inespecífico aumento de células en las fases de mitosis y síntesis de DNA en todo el ligamento periodontal.³⁸

Si la presión compresiva generada por fuerzas ortodónicas excede el límite elástico del hueso, ocurrirán micro fracturas o cambios degenerativos.

El sistema RANK-RANKL-OPG (Simonet et al., 1997) sugiere que los osteocitos regulan el reclutamiento de osteoclastos en la zona de compresión al inducir la



expresión de RANKL en los osteoblastos, debido a la comunicación osteocito-osteoblasto de la superficie y de las trabéculas óseas. Donde RANKL puede estar adherido a la membrana en la superficie celular o como molécula soluble.

Los osteoblastos, las células estromales de la medula ósea, condrocitos y los linfocitos T activados (TCD2+, TCD8+) son reservorios de RANKL, el cual se une a RANK ubicada en la superficie celular de osteoclastos para iniciar su actividad osteoclastica. Como se mencionó anteriormente RANKL compite con OPG por el receptor RANK, inhibiendo la osteoclastogénesis.

Dentro de las citocinas pro-inflamatorias más importantes, responsables del reclutamiento, diferenciación, activación y supervivencia de osteoclastos, tenemos a RANKL y al M-CSF, expresados por osteoblastos y osteocitos apoptóticos, que al unirse a sus receptores (RANK y c-Fms, respectivamente) presentes en precursores de osteoclastos participan en la osteoclastogénesis, mediante la comunicación osteoclasto-osteoblasto.³⁰

Los osteoblastos también expresan OPG que al unirse a RANKL inhibe la interacción entre RANK/RANKL, impidiendo la osteoclastogénesis y acelerando la apoptosis de osteoclastos.³⁰

Los monocitos, macrófagos osteoblastos, células epiteliales, células endoteliales y también los fibroblastos secretan altos niveles de TNF- α en el sitio de compresión del ligamento periodontal en comparación con los sitios de tensión, durante la inflamación aguda. Induce directa o indirectamente la osteoclastogénesis al unirse a su receptor p55 en pre-osteoclastos y por aumento de RANKL, M-CSF y otras quimiocinas en osteoblastos. RANKL es miembro también de la familia del TNF.

El TNF- α es un factor apoptótico para los osteocitos, que actúa como señal para el reclutamiento de osteoclastos en la zona de compresión en el ligamento



periodontal, inhibiendo la acción de osteoblastos.³⁰ En la zona de compresión hay gran expresión de TNF- α , RANKL y MMP-1.³⁷

La IL-1, es una proteína pro-inflamatoria expresada altamente en los sitios de presión en el ligamento periodontal y en el hueso alveolar adyacente en las etapas tempranas del movimiento dental ortodóncico, incrementando la producción de M-CSF y PGE₂ por osteoclastos, y la disminución de la producción de OPG por osteoblastos. Su mecanismo es autocrino, es decir, ante fuerzas compresivas las células osteoblásticas expresan IL-1 y receptores para IL-1.³⁰

Las interleucinas IL-6, IL-8 y IL-11 estimulan la resorción alveolar ósea durante el movimiento dental ortodóncico, al activar una respuesta inflamatoria temprana. Estas actúan mejorando o sinérgicamente con TNF- α e IL-1.³⁰

La IL-1, el TNF- α y la IL-6 estimulan la resorción ósea a través del incremento de RANKL.³⁹

La IL-1 y el TNF- α activan las células endoteliales incrementando la expresión de moléculas de adhesión (VCAM-1 y ICAM-1) induciendo la expresión local de quimiocinas las cuales promueven la adhesión y migración de leucocitos.³⁰

La IL-6 producida por células linfoides induce la resorción ósea por osteoclastos. Los niveles de esta incrementan significativamente 24 horas después de la aplicación de la carga mecánica, jugando un rol importante en el movimiento del diente.³⁷

La IL-8 promueve la expresión de RANKL, induciendo la diferenciación de precursores de osteoclastos.³⁰

La hipoxia local incrementa la expresión de IL-1 β , IL-6, IL-8 y del TNF- α .³⁰



Las quimiocinas CCL2, CCL3, CCL5, CXCL9 promueven la quimiotaxis de osteoclastos cuando estos se unen a sus receptores correspondientes CCR3, CCR2, CCR5, CXCR9 expresados en precursores de osteoclastos.³⁰

Las quimiocinas CCL2, CCL3, CCL5, CCL7, CXCL12, promueven a RANKL induciendo la diferenciación de precursores de osteoclastos. RANKL induce la producción en osteoclastos de CCL2, CCL3 Y CCL5, es decir, realizan señalización autocrina y paracrina durante la osteoclastogénesis, incrementando la resorción ósea.³⁰

Las citocinas pro-inflamatorias IL-1 y TNF- α promueven la producción de CCL2, CCL3 y CCL5 por osteoblastos, lo cual contribuye al reclutamiento y desarrollo de osteoclastos en las zonas de osteólisis. La CCL3 está relacionada indirectamente con la diferenciación osteoclastica, estimula la expresión de RANKL por osteoblastos. Induce la adhesión entre osteoblastos y osteoclastos. La CCR5, podría ser un regulador de la resorción ósea durante el movimiento dental ortodónico, ya que inhibe el reclutamiento de osteoclastos y reduce su actividad celular. Se sabe que los niveles de las quimiocinas juegan un importante papel en el remodelado óseo, donde CCL2, CCL3, CCL5, IL-8 y CXCL12 incrementan en presencia de fuerzas ortodónicas.³⁰

El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) es un mediador de la angiogénesis y del incremento de la permeabilidad vascular.³⁰ Producido por células endoteliales, osteoblastos, osteoclastos y fibroblastos.³¹ Su receptor es expresado por osteoblastos y osteoclastos. Las células del ligamento periodontal y los osteocitos incrementan la producción del VEGF posterior a la aplicación de una fuerza.

También la hipoxia local incrementa la expresión de VEGF en los fibroblastos del ligamento periodontal. Modula el reclutamiento, diferenciación y activación de pre-osteoclastos, incrementando la resorción ósea.³⁰



Las fuerzas compresivas inducen la formación del Factor de crecimiento fibroblástico 2 (FGF-2) en las células del ligamento periodontal, las cuales estimulan la expresión de RANKL. Después de 1 día de compresión mecánica se incrementa la expresión de este factor.³⁰

El FGF-6, FGF-8, FGF-9, FGF-18 y el FGF-23, son bien conocidos como reguladores de las funciones celulares óseas en el movimiento dental ortodóncico.³⁰

Las fuerzas compresivas estimulan la expresión de ciclooxigenasa COX-2, también aumenta la expresión de receptores para la PGE₂, la cual incrementa la expresión de RANKL y disminuye la OPG, es decir estimula la osteoclastogénesis. Los inhibidores de COX-1 y COX-2 reducen también la expresión de RANKL por osteoblastos. La PGE₂ es un potente vasodilatador puede incrementar la permeabilidad vascular, tiene propiedades quimiotácticas y estimula a osteoblastos a liberar factores que estimulan la resorción ósea por osteoclastos.³⁶

La PG₁ y la PG₂ estimulan la resorción ósea a través de la interacción con osteoclastos, la PG₂ estimula el número y actividad de osteoclastos. Estimula la resorción ósea por un mecanismo que involucra cAMP, RANK, RANKL.⁴⁰

Las fibras nerviosas periféricas liberan neurotransmisores, así como calcitonina y sustancia P. Estos neuropéptidos junto con el VEGF y la PGE₂ incrementan el flujo y permeabilidad vascular dando lugar a la extravasación de plasma y a la diapédesis de leucocitos.³⁰

La degradación y remodelado de la matriz extracelular está regulada por metaloproteinasas (MMP), que es una familia de enzimas que incluye más de 20 miembros, estas son colagenasas intersticiales (MMP-1,2 y 3) que actúan sobre colágeno fibrilar (I, II, y III), las gelatinasas (MMP-2 y 9) que degradan el colágeno



amorfo y la fibronectina, estomelinas (MMP-3, 10 y 11) actúan sobre distintos componentes de la matriz extracelular. Secretadas por células endoteliales, fibroblastos macrófagos, neutrófilos y linfocitos. La MMP-9 es una gelatinasa que degrada la matriz celular, balanceada por inhibidores fisiológicos como TIMP-1 y TIMP-2. Degradan colágena, elastina, gelatinina, glicoproteínas y proteoglicanos de la matriz. Reguladas por hormonas, factores de crecimiento y citocinas.³²

En el movimiento dental ortodóncico la activación de osteoblastos produce un número de moléculas clave importantes en el remodelado óseo, como las BMP, el M-CSF, RANKL, OPG, FGF, PDGF y TGF- β .³²

Los osteocitos producen c-Fos, TGF- β , Óxido nítrico (NO), prostaglandinas, y IGF (Factor de Crecimiento Insulínico). Los fibroblastos del ligamento periodontal producen un gran número de moléculas proinflamatorias (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α) y antiinflamatorias (IL-10).

Los osteoclastos producen RANK, CCR2, CCR5, y son inhibidos por IL-12, IL-18, IL-33, e IFN. Se activan por TNF- α , IL-1 e IL-17.³²

La fuerza ortodóncica causa microfracturas en el hueso alveolar cerca del sitio de presión comprometiendo la integridad de los osteocitos, dañando físicamente a las células por estrés oxidativo o por interrupción del flujo sanguíneo o del flujo en el sistema canalículo-lacunar. Este daño en el tejido puede inducir la apoptosis de osteocitos, por medio de TNF- α e IL-1, los cuales median la resorción ósea en los sitios de micro daño, así como la expresión de RANKL, VEGF, y M-CSF, que consecuentemente, modula el reclutamiento y diferenciación de precursores de osteoclastos.³⁰

No solo RANKL, también otras citocinas como IL- β , TNF- α , IL-6, IL-11, factores de crecimiento (FGF-2, EGF) y quimiocinas (CCL2, CCL3, CCL5, CCL7, CCL9,

IL-8) pueden directa o indirectamente incrementar la diferenciación, supervivencia y actividad de los osteoclastos.

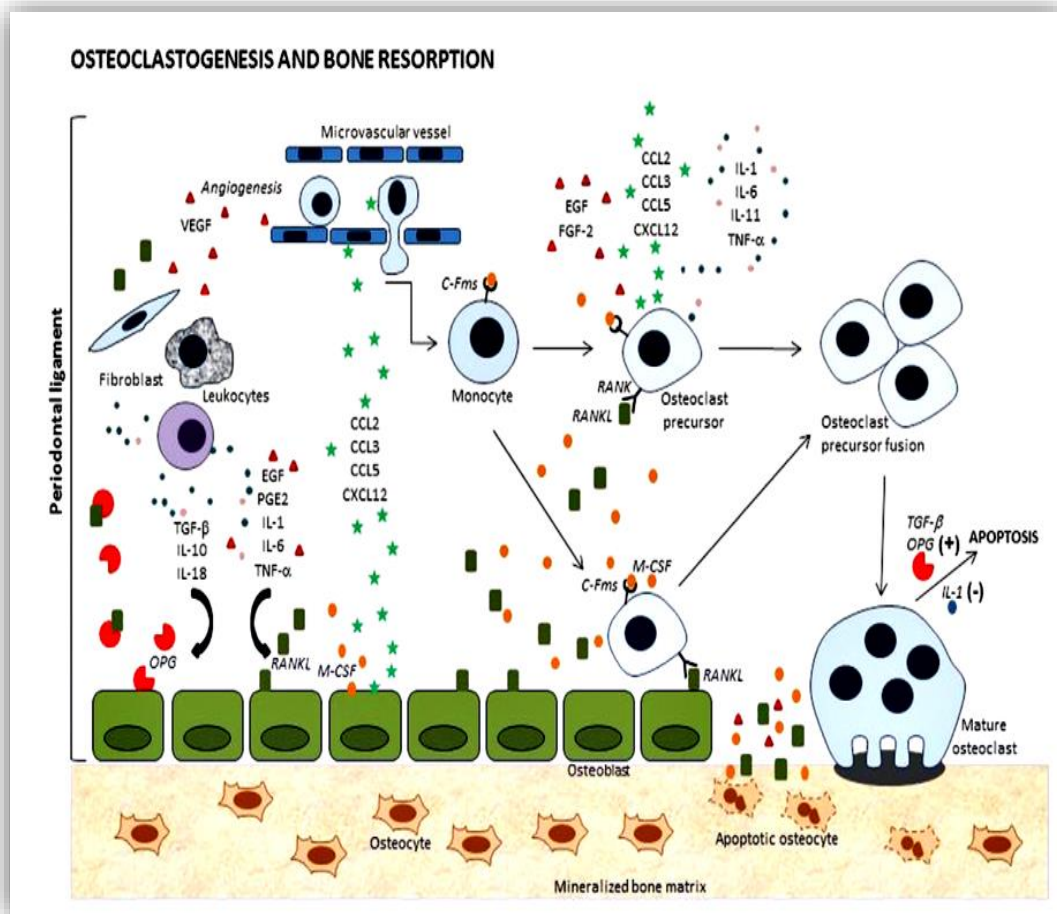


Fig. 19 Sitio de compresión. Fibroblastos, osteoblastos, y otras células del ligamento periodontal liberan mediadores inflamatorios, que pueden actuar de manera autocrina o paracrina, lo que induce el reclutamiento de precursores de osteoclastos en las zonas de osteólisis.

Para que se produzca una diferenciación la PGE₂, interleucinas (IL-1, IL-6, IL-8) y TNF- α estimulan directa o indirectamente a las células estromales /osteoblastos para la producción de reguladores de la diferenciación de osteoclastos: M-CSF y

RANKL. Este proceso es activado cuando M-CSF y RANKL se unen a sus receptores específicos (c-Fos y RANK) los cuales se expresan en precursores de osteoclastos.³⁰



La osteoclastogénesis puede ser regulada cuando OPG un señuelo del receptor de RANKL producido por osteoclastos y células del ligamento periodontal se una a RANKL, inhibiendo interacción de RANK-RANKL. Los niveles de OPG decrecen en las zonas de compresión durante el movimiento dental ortodóncico, mejorando la osteoclastogénesis en esta zona. Los osteoblastos, células del ligamento periodontal y osteocitos dañados también son fuente de RANKL y M-CSF.³⁰

RANKL	Osteoclastogénesis al unirse a RANK.	IL-23	Osteoclastogénesis vía IL-17, RANKL y TNF- α .
TNF-α	Osteoclastogénesis al unirse a p55 en preosteoclastos.	IL-32	Activa el NF-kB y Tirosina cinasa.
IL-1	Incrementa la producción de M-CSF y PGE ₂ .	CCL2, 3, 5	Promueven RANKL induciendo la diferenciación de osteoclastos. Quimiotaxis de osteoclastos.
IL-6	Aumenta la expresión de RANKL.	VEGF	Reclutamiento, diferenciación y activación de preosteoclastos.
IL-7	Regula la producción de RANKL y TNF- α por células T.	FGF-2	Estimula la expresión de RANKL. Incremento de los osteoclastos.
IL-8	Estimula la expresión de RANKL.	FGF-6, 8, 9, 18 y 23	Regulan la resorción ósea.
IL-10, 12, 13	Modulan proliferación y migración celular.	PGE₂	Incrementa la expresión de RANKL y disminuye la OPG; Vasodilatador, quimiotáctico. Estimula el número y actividad de osteoclastos.
IL-11	Incrementa la relación de RANKL/OPG.	MMP-1,2 y 3	Actúan sobre colágeno fibrilar (I, II, y III).
IL-15	Diferenciación de precursores de osteoclastos a preosteoclastos.	MMP-2 y 9	Degradan el colágeno amorfo y la fibronectina.
IL-17	Aumenta la síntesis de PGE ₂ y expresión de RANKL.	MMP-3, 10 y 11	Actúan sobre distintos componentes de la matriz extracelular.

Tabla 1. Citocinas que regulan la Osteoclastogénesis.



6.1.1 Hialinización.

La oclusión vascular total en la zona de compresión causa necrosis localizada en el ligamento periodontal y en el hueso alveolar (hialinización) que retrasa el movimiento dental y aumenta la aparición de dolor. Se denomina hialinización debido a su semejanza en apariencia al cartílago hialino.

Mientras persista la hialinización no ocurre movimiento dental, hay reclutamiento de células fagocíticas que eliminan las lesiones necróticas, resultando resorción no solo de tejido blando, también de hueso alveolar y del cemento dental. Cuando esto sucede los dientes comienzan a moverse de 12-15 días después de la activación de la remodelación ósea.²⁸

La resorción entonces comienza de manera indirecta, desde el ligamento periodontal, denominada resorción basal, que comienza en el tejido óseo adyacente a la hialinización, debido a un estrés excesivo en el ligamento periodontal y en el hueso alveolar.

Durante el este periodo no hay aposición ósea en el lado de tensión, ya que solo ocurre un desplazamiento mínimo del diente, debido a que al comprimir el ligamento periodontal, se forma tejido hialinizado.

Cuando la resorción basal remueve el tejido hialinizado, comienza el desplazamiento del diente, comenzando la aposición en el lado de tensión, sincronizándose así el remodelado óseo.

El desplazamiento progresivo del diente con respecto a su soporte óseo cesa en aproximadamente 1 semana, aparentemente a causa de la hialinización. Esta fase puede durar (2-3 semanas) aunque puede llegar a durar 10 semanas.³⁸

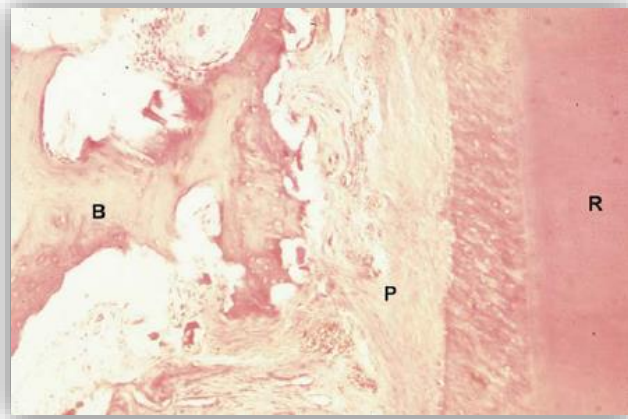


Fig. 20 Imagen histológica de un corte sagital ($6 \mu m$) de canino superior sometido a movimiento de tipping por 14 días, con una fuerza de 80 g. R, raíz, P, ligamento periodontal, B, hueso alveolar. Se muestra al ligamento periodontal comprimido, con zonas necróticas (hialinizadas), con reabsorción ósea indirecta. Hematoxilina y Eosina; X 320.

6.2 Zona de tensión.

Después de 16 horas la deformación por tracción en el ligamento periodontal y en el hueso alveolar tiene la capacidad estimular la expresión de genes osteogénicos para la diferenciación de células progenitoras osteogénicas en osteoblastos maduros los cuales depositan una matriz osteoide desorganizada, que posteriormente se remodela en arquitectura ósea lamelar para proporcionar un apoyo alveolar más fuerte, que subsecuentemente experimenta mineralización, este proceso puede tomar hasta 6 meses.^{29,38,39}

El estrés tensil induce la formación ósea, y no está asociada con la proliferación de osteoblastos, más bien con un incremento en la velocidad de diferenciación y maduración de células precursoras de osteoblastos.³⁹

En los sitios de tensión incrementan los niveles de OPG y decrecen los de RANKL, es decir, la síntesis de estas moléculas depende del tipo y magnitud de la fuerza.

En la zona de tensión hay gran expresión de IL-10, MMP-1, colágena tipo I, OPG, y osteocalcina.



La IL-11 puede tener efectos anabólicos por sí misma o asociada con la BMP-2, induciendo la diferenciación osteoblástica de células mesenquimales.³⁰

Algunas citocinas juegan un papel inhibitorio, por ejemplo, la IL-8 y la IL-10 presentes en el ligamento periodontal durante el movimiento dental ortodóncico controlan la inflamación, inhibiendo la osteoclastogénesis y la resorción ósea. La IL-10 inhibe la producción de IL-1, IL-6 y del TNF- α .³⁰

El VEGF promueve la angiogénesis, formando nuevos capilares para el reclutamiento de pre-osteoclastos en la superficie ósea reabsorbida incrementando el movimiento dental ortodóncico.

Los factores de crecimiento tumoral $\beta 1$ y $\beta 3$ (TGF- $\beta 1$ - $\beta 3$) son importantes en el remodelado durante el movimiento dental ortodóncico. Expresados por osteoblastos y células del ligamento periodontal. El TGF- β estimula la producción de OPG y disminuye la expresión de IL-6, inhibiendo así la osteoclastogénesis. Es un factor esencial para la expresión de RANKL en la osteoclastogénesis y consecuente movimiento dental. La expresión de TGF- β es similar en ambas partes.³⁰

Para mantener la integridad del aparato periodontal simultáneamente con la formación ósea, TGF- β y el IGF-1 estimulan la diferenciación de osteoblastos y de células del ligamento periodontal así como la síntesis de colágeno.

Las proteínas morfogenéticas óseas (BMP) son factores de crecimiento multifuncionales, pertenecientes a la superfamilia del TGF- β , que juega un rol importante en la transcripción de factores involucrados en la diferenciación y consecuente formación ósea. Hasta ahora se conocen 20 BMPs, pero BMP-2, BMP-6, BMP-7 y BMP-9 son las que tienen mayor actividad osteogénica.³⁰

Las BMP-2 y BMP-7 están involucradas en la diferenciación de osteoblastos.³²



En las zonas de tensión las células del ligamento periodontal incrementan la expresión de BMP-2 y BMP-6, jugando un rol importante en el movimiento dental ortodóncico.³⁰

La BMP, el FGF y el TGF- β se liberan desde la matriz orgánica del hueso reabsorbido dentro del microambiente local, induciendo la formación ósea mediada por osteoblastos.³⁹

El factor de crecimiento insulínico (IGF) está involucrado en la formación ósea, induce la proliferación, diferenciación y apoptosis de osteoblastos. Su efecto está regulado por la hormona del crecimiento, la hormona paratiroidea, la vitamina D3, corticoesteroides, el TGF- β , y la IL-1.

Bajo tensión mecánica los osteoblastos incrementan la síntesis de IGF-1 que estimula la formación ósea. IGF-1 disminuye en las zonas de compresión.

En el ligamento periodontal actúa como antiapoptótico, y en la proliferación de fibroblastos y osteoblastos.³⁰

El factor de crecimiento fibroblástico (FGF) pertenece a una familia de 23 miembros, que se unen a 4 receptores específicos.³⁰ El FGF-2 puede regular el remodelado óseo al estimular la proliferación de osteoblastos y el incremento de los osteoclastos.

El factor de crecimiento epidermoide y su receptor (EGF y EGFR) es un polipéptido pequeño que estimula el crecimiento de células epidérmicas y epiteliales.⁴¹ Presentes en osteoblastos y fibroblastos del ligamento periodontal, incrementan en las zonas de tensión del ligamento periodontal, y se considera están involucrados en el remodelado y mineralización de la matriz extracelular tanto en la zona de tensión como en la zona de compresión durante el movimiento dental ortodóncico.³⁰

La PG₂ induce en osteoblastos la producción de factores de crecimiento, interleucinas y lipopolisacáridos. Estimula la diferenciación osteoblástica y la formación ósea.³⁷

Las quimiocinas también inducen el reclutamiento, proliferación y supervivencia de osteoblastos, los cuales presentan receptores (CXCR1, CXCR3, CXCR4, CXCR5, CCR1, CCR3, CCR4, CCR5 y CCR4) que inducen el reclutamiento de osteoblastos y evitan su apoptosis.

La quimiocina CXCL10 induce proliferación osteoblástica y activa a la fosfatasa alcalina. La CXCL12 y la CXCL13 inducen proliferación y expresión de RNAm para colágena tipo I.³⁰

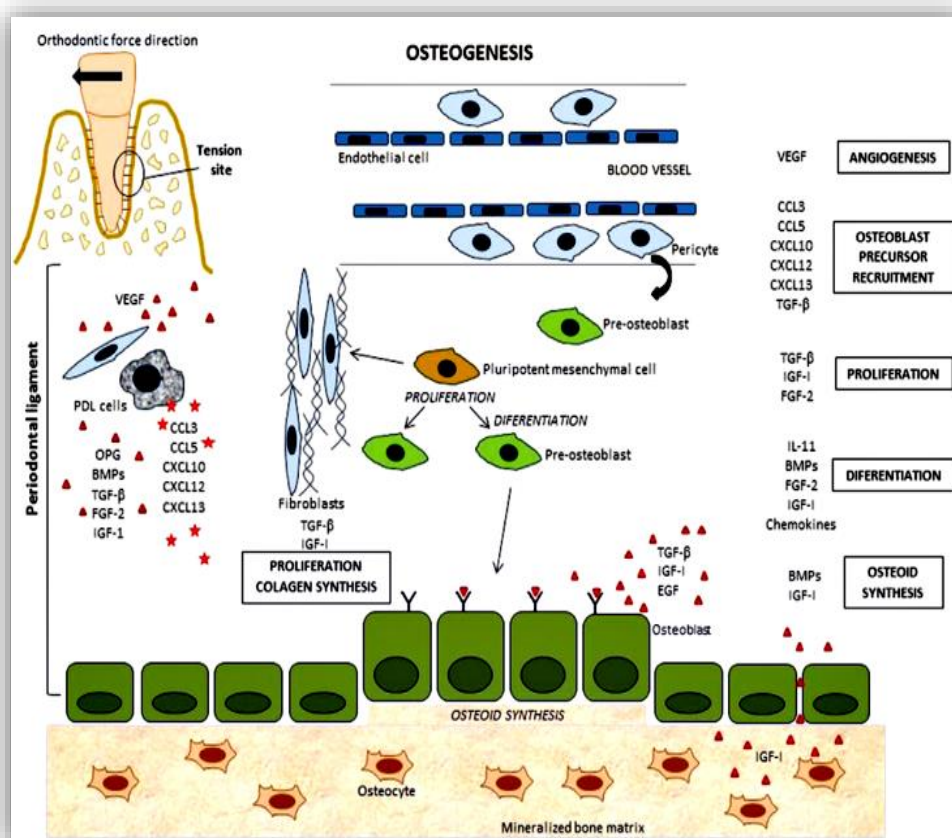


Fig. 21 Diferenciación de osteoblastos y formación ósea en el sitio de tensión durante el movimiento dental ortodóncico.

La tensión en las células de ligamento periodontal estimula la replicación celular al liberar quimiocinas, citocinas y factores de crecimiento. Los osteoblastos y osteocitos expresan factores de crecimiento que promueven la proliferación y diferenciación de precursores de osteoblastos, así como la mineralización del nuevo hueso por osteoblastos maduros.



La interacción ente osteoblastos y osteoclastos puede ser mediada por quimiocinas a través de señalización paracrina.³⁰

La fase de inflamación aguda es remplazada por un proceso crónico que permite a los leucocitos y precursores de osteoclastos continuar su migración dentro de los tejidos periodontales en tensión modulando el proceso de remodelado óseo

TNF-α	Inhíbe la diferenciación de osteoblastos, induce su apoptosis.	IL-18	Mitógeno de osteoblastos.
IL-1	Aumenta la producción de RANKL.	INFγ	Inhíbe la proliferación de osteoblastos.
IL-3	Inhíbe la diferenciación de osteoblastos / Proliferación de macrófagos.	VEGF	Promueve la angiogénesis.
IL-7	Suprime síntesis de PG. Quimiotáctico de osteoblastos, estimula e inhíbe su diferenciación.	TGF-β	Producción de OPG y disminución de la expresión de IL-6, inhibiendo así la osteoclastogénesis.
IL-8, 10	Controlan la inflamación, inhibiendo la resorción ósea.	IGF	Induce la proliferación, diferenciación y apoptosis de osteoblastos.
IL-10	Suprime la secreción de proteínas por osteoblastos. Inhíbe el comienzo de la mineralización.	IGF-1, TGF-β	Estimulan la diferenciación de osteoblastos y células del ligamento periodontal, síntesis de colágeno.
IL-11	Diferenciación osteoblástica de células mesenquimales.	FGF-2	Estimula la proliferación de osteoblastos.
IL-13	Suprime síntesis de PG en el hueso. Quimiotáctico para osteoblastos.	BMP-2, 7	Diferenciación de osteoblastos.
IL-17	Induce RANKL y PG.	BMP, FGF, TGF-β	Formación ósea mediada por osteoblastos.
EGF	Remodelado y mineralización de la matriz extracelular.	PG₂	Induce en osteoblastos la producción de factores de crecimiento, interleucinas, y lipopolisacáridos.

Tabla 1. Citocinas que regulan la Osteoblastogénesis.



La formación ósea comienza aproximadamente después de 40-48 horas de aplicada la fuerza en el ligamento periodontal.³⁰

Los osteoblastos maduros activos expresan varios genes osteogénicos codificando varias proteínas y enzimas, incluyendo la sialoproteína ósea, osteocalcina, fosfatasa alcalina, y colágena tipo I, todas esenciales en la formación de la matriz extracelular y para la mineralización subsecuente.

El proceso en el que se forma un osteocito es regulado por la hormona paratiroidea, la vitamina D, y ciertos factores de crecimiento FGF, PGF, IGF, y TGF-B.³⁹

La inflamación crónica prevalece hasta la siguiente cita, cuando se activa la ampliación del movimiento, comenzando otro periodo de inflamación aguda superimpuesta a la inflamación crónica.⁴³

Oppenheim registró que existe relación entre la ausencia de la formación de hueso nuevo y el daño a los vasos sanguíneos, es decir, si la vitalidad del periostio se reduce, este no estará en condiciones de responder a los estímulos con formación de hueso, resultado del trauma causado por el movimiento demasiado rápido e intenso del diente.⁴²

La fuerza continua o la reactivación en intervalos de 1 mes aproximadamente producen el máximo valor de movimiento dental a través del hueso cortical. Si el paciente no acude a sus citas se completa el ciclo de remodelado, formándose hueso al no mantener una mecánica adecuada.³⁷

La duración del tratamiento ortodóncico ideal es de aproximadamente de 2 años. Las recaídas ortodóncicas ocurren cuando se permite a los dientes migrar fuera de la posición durante la remodelación post ortodóncica de las estructuras de soporte.²⁸



CONCLUSIONES

El rango de movimiento dental depende del modelado y remodelado del hueso alveolar, el cual se va adaptando al nuevo ambiente biomecánico que se crea.

La inflamación en el hueso alveolar y en el ligamento periodontal es un paso previo fundamental para el movimiento dental mediante la aplicación de fuerzas ortodóncicas. Dicha inflamación proporcionara las células y mediadores inflamatorios que de manera coordinada estimulan la activación y diferenciación celular para la regeneración ósea ante alguna fuerza mecánica que se ejerce sobre los dientes. La síntesis de estas moléculas depende del tipo y magnitud de la fuerza.

Una fuerza ortodóncica adecuada estimula dicha regulación y consecuente movimiento dental, mientras que una fuerza pesada retrasa o detiene este movimiento. La aplicación de una fuerza continua y ligera parece ser la ideal para lograr el mayor movimiento dental, con los mínimos efectos adversos para los tejidos.

La base de todo tratamiento ortodóncico son los dispositivos o aparatos que transfieren fuerzas controladas a los dientes y a los maxilares. Comprender los principios de biomecánica y realizar una aplicación de fuerzas adecuadas proporcionara al clínico la capacidad de alcanzar un movimiento constante y controlado del diente.

Por lo tanto se deben conocer los cambios que se generaran en el hueso alveolar y en el resto de los tejidos periodontales al realizar algún movimiento ortodóncico, deberán estar encaminados a obtener el movimiento deseado en el sentido, dirección y distancia requeridos, buscando siempre causar el menor efecto adverso en el paciente.



Debido a esto, se deben analizar las propiedades biomecánicas para determinar el efecto de los aparatos ortodóncicos en los tejidos periodontales, particularmente en el diente y en el hueso alveolar.

No se debe olvidar evaluar las características de cada paciente como la edad, el estado de salud, si presenta alguna enfermedad que comprometa la fisiología ósea o la respuesta inflamatoria.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harris C. The dental art: practical treatise on dental surgery. Baltimore: Armstrong and Berry. 1839.
2. Von Meyer H. Die Architektur der Spongiosa. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1867; 47: 615-628.
3. Frost H., Springfield C. Bone remodelling dynamics. 1963.
4. Sandstedt C. Einige Beiträge zur Theorie der Zahnregulierung. Nordisk Tandläkare Tidskrift 1904; 5:236-256.
5. Oppenheim A. Bone changes during tooth movement. International Journal of Orthodontia, Oral Surgery and Radiography. 1930; 16:535-551.
6. Kvam E. Scanning electron microscopy of tissue changes on the pressure surface of human premolars following tooth movement. Scandinavian Journal of Dental Research. 1972; 80:357-368.
7. Kanzaki H., Chiba M., Shimizu Y., Mitani H. Periodontal ligament cells under mechanical stress induce osteoclastogenesis by receptor activator of nuclear factor κ B ligand up-regulation via prostaglandin E_2 synthesis. Journal of Bone and Mineral Research. 2002; 17:210-220.
8. Storey E., Smith R. Force in orthodontics and its relation to tooth movement. Australian Journal of Dentistry. 1952; 56:11-18.



9. Pavlin D., Zadro R., Gluhak-Heinrich J. Temporal pattern of osteoblast-associated genes during mechanically-induced osteogenesis *in vivo*: early responses of osteocalcin and type I collagen. *Connective Tissue Research*. 2001; 42:135-148.
10. Gómez de Ferraris H. *Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental*. 3a ed. España. Panamericana. 2008.
11. Fitzgerald H., Kaufer MD., Malkani MD. *Ortopedia tomo I*. 2ª ed. Argentina. Panamericana. 2004.
12. Fernández T., Alobera G., Del Canto P., Blanco J. Physiological bases of bone regeneration I. Histology and physiology of bone tissue. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006; 11: 47-51.
13. Aubin J., Liu F. The osteoblast lineage. *Principles of Bone Biology*. California. Academic Press. 1996: 51-57.
14. Lanyon L. Osteocytosis, strain detection, bone remodeling and remodeling. *Calcified Tissue Int*. 1993; 53:102-7.
15. Welsch U. Sobotta *Lehrbuch Histologie*. 2ª ed. Buenos Aires. Panamericana. 2006.
16. Richard N., Kumar V., Abbas K., Nelson F. *Compendio de Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional*. 7 ed. España. Elsevier. 2007.
17. Riancho J., Delgado C. Osteoblast-osteoclast interaction mechanisms. *Reumatol Clin*. 2011; 7:S1-S4.



-
18. Bonewald LF. The amazing osteocyte. *J Bone Miner Res.* 2011; 26:229-38.
 19. Fernández T., Alobera G., Del Canto P., Blanco J. Physiological bases of bone regeneration II. The remodeling process. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006; 11:51-7.
 20. Dallas S., Bonewald L. Dynamics of the transition from osteoblast to osteocyte. *Ann N Y Acad Sci.* 2010; 1192:437-43.
 21. Guyton C. *Tratado de fisiología médica.* 12ª ed. Elsevier. 2011.
 22. Ross M., Pawlina W. *Histology. Text and Atlas with correlated cell and molecular biology.* 5ª ed. España. Panamericana. 2007.
 23. Harfin J. *Tratamiento Ortodóntico en el Adulto.* 2ª ed. Argentina. Panamericana. 2005.
 24. Uribe R. *Ortodoncia teoría y clínica.* 2ª ed. Corporación para investigaciones Biológicas. 2004.
 25. Quiroz A. *Haciendo fácil la ortodoncia.* 1ª ed. Amolca. 2012.
 26. Canut B. *Ortodoncia clínica y terapéutica.* 2ª ed. Barcelona. Masson. 2005.
 27. Nazeer A. Biological response at the cellular level within the periodontal aligament on application of orthodontic force. *Journal of Orthodontic Scince.* 2012; 1 (1).



-
28. Ravindra N. Biomechanics and Esthetic Strategies in Clinical Orthodontics. USA. Elsevier. 2005.
 29. Nagarajan D., Usha K., Usha R., Vijayakanth M., Jayanthi M., Sabaringirinatha C. et al. Biomarkers in Orthodontics. International Journal of Oral Health and Medical Research. 2015: 2 (3).
 30. Andrade I., Taddei S., Souza P. Inflammation and Tooth Movement: The Role of Cytokines, Chemokines, and Growth Factors. Seminars in Orthodontics. 2012; 18 (4): 257-269.
 31. Von Böhl M., Kuijpers J. Hyalinization during orthodontic tooth movement: a systematic review on tissue reactions. 2009; 31: 30-36.
 32. Nayak B., Galil K., Wiltshire W., Lekic P. Molecular Biology of Orthodontic Tooth Movement. Journal of Dentistry & Oral Health. 2013; 1 (101).
 33. Villena A., Regueiro J., López C. INMUNOLOGÍA. Madrid. Complutense. 1995.
 34. García T. Fundamentos de inmunobiología. 1 ed Universidad Nacional Autónoma de México. México. 1997.
 35. Jeffner J. Introducción a la Inmunología Humana. 5ª ed. Argentina. Panamericana. 2008.
 36. Kumar V., Abbas A., Fausto N. Robbins Patología humana. 8ª ed. España. Elsevier. 2008.



-
37. Singh K., Singh K. Role of RANKL-RANK/osteoprotegerina molecular complex in bone remodeling and its immunopathologic implications. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2011; 15(3):175-181.
38. Graber T., Vanarsdall R. *ORTODONCIA. Principios generales y técnicas*. 2ª ed. Buenos Aires. Panamericana.1997.
39. Grant M., Wilson J., Rock P., Chapple I. Induction of cytokines, MMP9, TIMPs, RANKL and OPG duration orthodontic tooth movement. *European Journal of Orthodontics*. 2012.
40. Snuku R., Suzuki N., Koyama Y., Isokawa K., Shimizu N., Maeno M. Effect of compressive Force on the Production of Prostaglandin E₂ and its Receptors in Osteoblastic Sais-2 Cells. *Connective Tissue Research*. 2007; 48: 246-253.
41. Berg J., Tymoczko J., Stryer L. *Bioquímica*. 6a ed. Barcelona; Reverté. 2007.
42. Oppenheim A. Tissue changes, particularly of the bone, incident to tooth movement. *European Journal of Orthodontics*. 2007; 29.
43. Krishnan V., Davidovithch Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2006; 129 (4).



FUENTES BIBLIOGRÁFICAS DE IMÁGENES

Fig. 1 Welsh U.Sobotta Lehrbuch Histologie. 2ª ed. España. Panamericana. 2006;133.

Fig. 2 Gómez de Ferraris H. Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental.3a ed. España. Panamericana.2008.

Fig. 3 Gómez de Ferraris H. Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental.3ª ed. España. Panamericana.2008.

Fig. 4 Welsh U.Sobotta Lehrbuch Histologie. 2ª ed. España: Panamericana. 2006:133.

Fig. 5 Gómez de Ferraris H. Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental.3a ed. España.Panamericana.2008.

Fig. 6 Gómez de Ferraris H. Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental.3a ed. España.Panamericana.2008;68.

Fig. 7 Welsh U.Sobotta Lehrbuch Histologie. 2ª ed. España. Panamericana. 2006;133.

Fig. 8 Gómez de Ferraris H. Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental.3a ed. España.Panamericana.2008.

Fig. 9 Welsh U.Sobotta Lehrbuch Histologie. 2ª ed. España: Panamericana. 2006;133.



Fig. 10 Ross M., Pawlina W. Histology. Text and Atlas with correlated cell and molecular biology. 5ª ed. España. Panamericana. 2007.

Fig. 11 Fernández T., Alobera G., Del Canto P., Blanco J. Physiological bases of bone regeneration II. The remodeling process. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006;11:E 51-7.

Fig. 12 Harfin J. Tratamiento Ortodóntico en el Adulto. 2ª ed. Argentina. Panamericana. 2005.

Fig. 13 Harfin J. Tratamiento Ortodóntico en el Adulto. 2ª ed. Argentina. Panamericana. 2005.

Fig. 14 Harfin J. Tratamiento Ortodóntico en el Adulto. 2ª ed. Argentina. Panamericana. 2005.

Fig. 15 Harfin J. Tratamiento Ortodóntico en el Adulto. 2ª ed. Argentina. Panamericana. 2005.

Fig. 16 Harfin J. Tratamiento Ortodóntico en el Adulto. 2ª ed. Argentina. Panamericana. 2005.

Fig. 17 Harfin J. Tratamiento Ortodóntico en el Adulto. 2ª ed. Argentina. Panamericana. 2005.

Fig. 18 Henneman S., Von den Hoff J., Maltha J. Mechanobiology of tooth movement. European Journal of Orthodontics. 2008; 30: 299-306.



Fig. 19 Andrade I., Taddei S., Souza P. Inflammation and Tooth Movement: The Role of Cytocines, Chemokines, and Growth Factors. *Seminars in Orthodontics*. 2012; 18 (4): 257-269.

Fig. 20 Krishnan V., Davidovitch Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2006; 129 (4).

Fig. 21 Andrade I., Taddei S., Souza P. Inflammation and Tooth Movement: The Role of Cytocines, Chemokines, and Growth Factors. *Seminars in Orthodontics*. 2012; 18 (4): 257-269.



FUENTES BIBLIOGRÁFICAS DE TABLAS

Tabla 1. Jian C., Li Z., Quan H., Xiao L., Zhao J., Wang Y., Et al. Osteoimmunology in orthodontic tooth movement. Oral Diseases. 2015; 21: 694-704.

Tabla 2. Jian C., Li Z., Quan H., Xiao L., Zhao J., Wang Y., Et al. Osteoimmunology in orthodontic tooth movement. Oral Diseases. 2015; 21: 694-704.