



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

TESINA

INFLAMOSOMA, Y SU CORRELACIÓN CON
EL MOVIMIENTO DENTAL.

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

NANCY PAOLA ORTÍZ SANDOVAL

TUTORA: ESP. LILA ARELI DOMINGUEZ SANDOVAL.

Ciudad Universitaria, Cd. Mx.

2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

A lo largo de mi vida, imagine siempre éste momento.

Mi titulación, la culminación de mi formación profesional y el proceso que llevaría la realización de ello. Es curioso ver como 5 años de esfuerzo, de un sube y baja de emociones, desvelos, sacrificio se resuman en éstas páginas y que transforman simples hojas de papel en un significado de tal magnitud.

Infinito agradecimiento a mis padres, por quienes soy ahora. Ellos no solo me dieron la vida, me enseñaron a vivirla cada día de una manera diferente y hacer de cada día un buen día. Me dieron las bases para ser una gran persona y ahora es mi turno de seguir formando más por mi cuenta, sin dejar de lado sus enseñanzas. Nada se podrá comparar al apoyo que he recibido de ustedes, como padres y como amigos. Han estado incondicionalmente para mí en todos esos momentos en los que los he necesitado, brindándome la fuerza para seguir adelante y enfrentar los obstáculos que de pronto se cruzan en el camino. Sé lo duro que fue el camino para ustedes como padres, como proveedores de mi formación y no encuentro manera de agradecer cada esfuerzo, hasta el más mínimo para que llegara a éste momento. Lo logramos. Ambos me enseñaron a nunca rendirme, a dar el 100% de mi y un poco más para poder lograr cada objetivo que me proponía y cuando me encontraba perdida, desganada, eran ustedes quienes me recordaban la importancia de todo lo que quería lograr. Siempre estaré en deuda con ustedes por esto y más, gracias.

A mi mejor amiga, mi hermana Anette, agradezco tu forma de ser. Porque siempre que he necesitado aclarar mi mente y mis ideas has estado para brindarme tu consejo y a veces me haces olvidar que eres la hermana menor. Que sepas que siempre estaré para ti, en todos los logros y metas que te faltan por cumplir. Estoy orgullosa de la manera en la que has crecido y en la persona en la que te has convertido. No sé que hubiera sido de mi vida sin ti y agradezco que llenes de alegría y locura mis días.

Que me falte todo, menos tú.

A mi Patita, aunque ya no estás conmigo siempre estarás en mi corazón y cada uno de mis logros. Espero que donde estés, sepas que te agradezco que me enseñaras a ver siempre el lado positivo de la vida, cada momento de alegría que vivimos juntas viven para siempre en mi. Mas que una abuelita, fuiste mi amiga y mi confidente. Eres y siempre serás mi paciente favorita, la mejor de todas. Te pido que donde estés me sigas guiando, me sigas cuidando. Te amo como siempre, y te extraño como nunca.

A mis amigas Litzia y Lupita, porque sin ustedes mi paso por la carrera no hubiera sido el mismo. Gracias por tantos años de amistad y apoyo invaluable, por aguantar mis crisis emocionales y por disfrutar conmigo los momentos de diversión tanto en el aula, como fuera de ella. Cuando pienso en mis más preciados recuerdos de la carrera siempre están ustedes. Que la distancia nos separe, no sea motivo de olvido.

A la Esp. Lila Areli Dominguez Sandoval, por su apoyo y paciencia, por ser una guía donde pude apoyarme para la realización del presente trabajo.

A la Facultad de Odontología por abrirme sus puertas y permitir mi formación profesional y personal, dentro de cada aula, clínica y sala de espera quedan recuerdos de momentos que se congelan en mi mente para siempre.

Gracias a mi alma mater, la Universidad Nacional Autónoma de México en donde aprendí a ser, a hacer, a aprender y donde estaré en deuda por todo el aprendizaje que me llevo. A dónde espero algún día regresar tanto.

“POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU”

UNAM

ÍNDICE

Introducción.....	1
Objetivo.....	3
Capítulo 1. Proceso inflamatorio.....	4
1.1 Antecedentes	
1.2 Manifestaciones clínicas: locales y sistémicas.....	8
1.3 Manifestaciones histopatológicas.....	9
2. Mediadores químicos.....	11
3. Células en la inflamación.....	13
3.1 Prostaglandinas	
3.2 Macrófagos.....	14
3.3 Citocinas.....	16
3 Factor de necrosis tumoral e Interleucina 1.....	18
4. Inflamosoma.....	20
4.1 Componentes.....	22
4.2 Activación.....	24

Capítulo 2. Factores mecánicos de daño tisular.....	27
2.1 Causa de daño tisular	
2.1.1 Daño celular físico por isquemia.....	28
2.2 Movimiento dentario ortodóntico	
2.2.1 La teoría de la presión-tensión.....	29
2.2.2 Fuerzas ortodónticas.....	30
2.2.3 Intensidad de fuerza.....	31
2.2.4 Duración del tratamiento ortodóntico.....	33
2.3 Bases biomecánicas óseas en tratamiento de ortodoncia	
2.3.1 Efectos de la magnitud de las fuerzas	
2.3.2 Biomecánica de las fibras del ligamento periodontal.....	39
2.4 Bases biomecánicas óseas en tratamiento de ortodoncia.....	41
2.4.1 Respuesta del ligamento periodontal y el hueso a las fuerzas ortodónticas mantenidas.....	44
2.5 Resolución del proceso de inflamación.....	46

Capítulo 3. Recomendaciones del manejo del proceso inflamatorio en Ortodoncia.....	49
3.1 Fármacos antiinflamatorios que bloquean la producción de prostaglandinas.	
3.2 Efectos de los fármacos sobre la respuesta a las fuerzas ortodóncicas.....	50
Conclusiones.....	53
Bibliografía.....	54

Introducción

El movimiento ortodóncico de los dientes es considerado como un proceso patológico ya que causa algunos daños en los tejidos circundantes, de los cuales se recuperan muy bien los tejidos, sin embargo los tejidos dentales propios como las raíces dentales no tienen más que una reparación parcial, por lo que la disyuntiva es pensar si el tratamiento ortodóncico es esencial y a qué precio dadas sus consecuencias en los tejidos dentales. No solo es importante la estética sino los aspectos funcionales.

El objetivo principal del presente trabajo es mostrar la relación entre la dinámica de los tejidos circundantes que incluyen la formación del inflamósoma y el movimiento dental provocado por las fuerzas en un tratamiento de ortodoncia. A través de una revisión bibliográfica se puede comprobar que las alteraciones en el periodonto son consecuencias de los cambios que sufre al adaptarse a la nueva posición de diente y las fuerzas ejercidas a causa del tratamiento ortodóncico. Siendo una de las más graves consecuencias el desplazamiento de los dientes fuera de los límites alveolares, que es la dehiscencia ósea y la pérdida de inserción de los tejidos, con la consecuente recesión gingival.

Las fuerzas que se generan y transmiten en ortodoncia provocan una reabsorción de la superficie radicular y ósea que corresponde a un proceso de tipo inflamatorio con presencia de células multinucleadas que colonizan las superficies desprovistas de cemento y reabsorben la dentina.

En razón a esto, la presente revisión describe las diferentes etapas de la evolución del inflamosoma dentro de los movimientos ortodónico desde un punto de vista histopatológico. El enfoque planteado pretende explorar el mecanismo que sigue el inflamosoma desde la interacción del NOD (NLRP3), cuya activación permite el reclutamiento de ASC para activar a la caspasa-1, y ésta a su vez activa a la IL-1 β e IL-18 que son principalmente proinflamatorias para controlar la inducción de fiebre, cambios vasculares o alteraciones en la presión y el flujo sanguíneo.

Objetivo

Realizar una revisión de los fenómenos inflamatorios asociados al movimiento ortodóncico.

Capítulo 1. Proceso inflamatorio.

1.1 Antecedentes.

Los seres humanos multicelulares han desarrollado un sistema de defensa que asegura su integridad biológica, el cual incluye la función de la piel y mucosas, así como los productos sintetizados por sus células para tal fin, como: La queratina del epitelio escamosos y el moco producido por células de distintas mucosas. Si se rompen estos mecanismos físicos de defensa, el agente patógeno, ingresará al organismo persistiendo, reproduciéndose, multiplicándose, y amplificando su capacidad de daño. En defensa de estas agresiones existe un sistema de respuestas constituido por células inflamatorias e inmunocompetentes que desempeñan un papel esencial en la integridad del organismo.

La respuesta inflamatoria es un modelo de respuesta inmune inespecífica, caracterizada por una serie de fenómenos que ocurren en el tejido lesionado, sitio denominado foco inflamatorio. Por ello, de manera simple podemos definir a la inflamación como la respuesta predominantemente local del organismo vivo a una agresión cuyo objetivo primordial es destruir a los agentes patógenos.

La respuesta se origina cuando un agente patológico (ya sea químico, físico o biológico) compromete a un tejido vascularizado y desencadena cambios vasculares y tisulares inducidos por moléculas sintetizadas por células del sistema inmune o de otros sistemas, como el de la coagulación, las cininas y el complemento. Aunque el objetivo primordial de la respuesta inflamatoria es destruir a un agente patógeno, al ser una respuesta inespecífica también puede originar daño al tejido donde se desarrolla.

La supervivencia de todos los organismos exige que sean capaces de eliminar los invasores extraños, como los agentes infecciosos, y también los tejidos dañados. Estas funciones vienen mediadas por una compleja respuesta del

hospedero, llamada inflamación. Respuesta en la que participan las células del hospedero, los vasos sanguíneos, las proteínas y otros mediadores, que tratan de eliminar la causa inicial de la lesión celular, además de las células y los tejidos necróticos causados por la agresión inicial, e iniciar el proceso de reparación. La inflamación consigue su función protectora, en primer lugar, diluyendo, destruyendo o neutralizando de algún modo los agentes lesivos (p. ej., microorganismos, toxinas). A continuación, se desencadenan una serie de acontecimientos que acaban cicatrizando y reparando los focos de lesión. Si no existiera la inflamación, las infecciones evolucionarían sin control y las heridas nunca se curarían.

Aunque la inflamación ayuda a eliminar las infecciones y otros estímulos nocivos e inicia la reparación, la reacción inflamatoria y el consiguiente proceso reparativo pueden ser causa por sí mismos de un importante daño. Los componentes de la reacción inflamatoria que destruyen y eliminan los microorganismos y tejidos muertos pueden también ocasionar daños en los tejidos normales. Por tanto, las reacciones inflamatorias normales totalmente beneficiosas pueden producir lesiones, las cuales, incluso, convertirse en la característica más importante cuando la reacción es muy intensa (p. ej., en las infecciones graves), prolongada (p. ej., cuando el agente responsable se resiste a la erradicación) o inadecuada (p. ej., cuando está regulado por antígenos propios en las enfermedades autoinmunitarias o contra antígenos medioambientales inocuos, como sucede en los trastornos alérgicos).

Por tanto, el proceso de inflamación es clave prácticamente en todos los aspectos de la medicina clínica. Las células y moléculas implicadas en la defensa del huésped, incluidos los leucocitos y las proteínas plasmáticas, normalmente circulan por la sangre y el objetivo de la reacción inflamatoria es localizarlas en el foco de infección o daño tisular. Además, las células residentes de las paredes vasculares, las células y proteínas de la matriz extracelular (MEC) también están implicadas en la inflamación y la reparación.

La inflamación es inducida por mediadores químicos producidos por las células huésped en respuesta a los estímulos lesivos. Cuando un microbio penetra en un tejido o este sufre lesiones, las células residentes, sobre todo los macrófagos, aunque también las células dendríticas, los mastocitos y otros tipos celulares, perciben la presencia de infección o lesión. Estas células secretan moléculas (citocinas y otros mediadores), que inducen y regulan la consiguiente respuesta inflamatoria.

Los mediadores inflamatorios se producen también a partir de las proteínas plasmáticas que reaccionan con los microbios o tejidos lesionados. Algunos de estos mediadores estimulan la salida de plasma y el reclutamiento de los leucocitos circulantes hacia el lugar en el que se localiza el agente lesivo. Los leucocitos reclutados se activan y tratan de eliminar el agente lesivo mediante fagocitosis. Un efecto secundario poco afortunado de la activación de los leucocitos puede ser la lesión de los tejidos normales del hospedero.¹

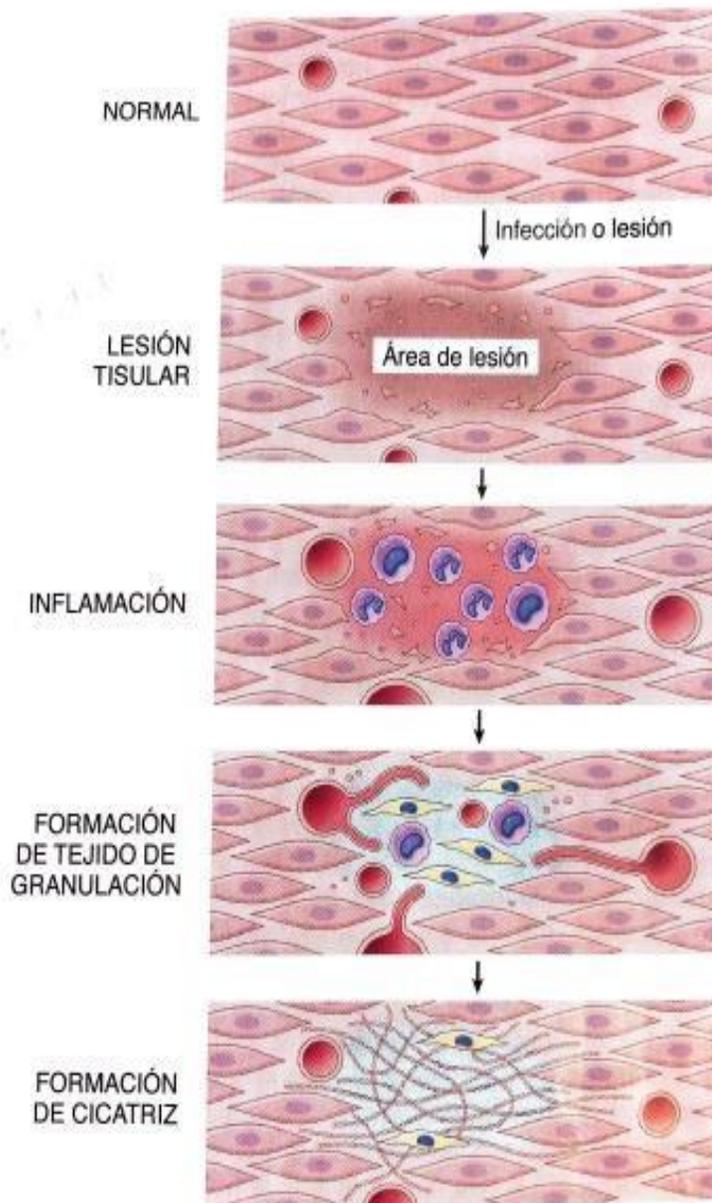


Figura 1. Etapas en la reparación mediante formación de cicatriz. La lesión de un tejido como el muscular, primero induce inflamación, que elimina las células muertas y microorganismos, si los hay. Ello va seguido de formación de tejidos de granulación vascularizado y, a continuación, de depósito de matriz extracelular para formar cicatriz.

Tomado de Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 8° edición Editorial Elsevier, 2010.

1.2 Manifestaciones clínicas.

La respuesta inflamatoria se manifiesta local y sistémicamente, la cual va a depender de la cantidad de daño producido por el agente patógeno. Entre las manifestaciones locales de la inflamación, que con frecuencia se conocen como signos cardinales, corresponden en lo general a fenómenos tisulares observables clínicamente:

Calor. - Consiste en el aumento de la temperatura de la zona afectada y es consecuencia de la vasodilatación y del aumento del consumo local de oxígeno.

Eritema (rubor). - Provocado por una vasoconstricción pasajera, seguida de manera inmediata de vasodilatación, hiperemia, y extravasación de eritrocitos.

Tumefacción (tumor). - Se describe como aumento en el volumen de la zona afectada, como resultado de la acumulación de líquido proveniente de los vasos. La presencia de exudado, de emigración leucocitaria y de extravasación de líquido hacia el tejido intersticial condiciona la presencia de este aumento.

Dolor. - Ante la presencia de daño, se estimulan los receptores del dolor, que son terminaciones nerviosas conocidas con el nombre de nociceptores. Estos receptores generan impulsos que son transmitidos por los nervios periféricos de la médula o el tallo cerebral hasta las áreas receptoras específicas del cerebro el cual recibe la señal por acción estimulante de mediadores químicos de la respuesta inflamatoria, como las prostaglandinas e histamina.

Pérdida de función. - Asociada a falta de uso del tejido por el dolor que provoca.

Los cuatro primeros signos fueron descritos hace más de 2.000 años por un enciclopedista romano llamado Celso, que escribió el famoso texto De Medicina, mientras que el quinto fue añadido por Rudolf Virchow, considerado el «padre de la anatomía patológica moderna», a finales del siglo XIX. Estas manifestaciones tienen lugar como consecuencia de los cambios vasculares, así como del reclutamiento y de la activación de los leucocitos

1.3 Manifestaciones histopatológicas.

En relación con la activación de la respuesta del hospedero es cómo reconocen las células la presencia de agentes con capacidad lesiva, como microorganismos en los tejidos. Se postuló que los microorganismos y las células muertas deben inducir algún tipo de «señales de peligro» que los distinguen de los tejidos normales y movilizan la respuesta del hospedero. Ahora se ha establecido que los fagocitos, las células dendríticas (células del tejido conjuntivo y los órganos que capturan los microorganismos e inician las respuestas frente a ellos) y muchas otras células, como las epiteliales, expresan receptores que están diseñados para percibir la presencia de patógenos infecciosos y sustancias liberadas por las células muertas.

Estos receptores han sido denominados «receptores de reconocimiento de patrones», porque reconocen estructuras comunes a muchos microorganismos o células muertas. Las dos familias de estos receptores más importantes son:

- Los receptores de tipo Toll (TLR) son sensores microbianos, existen 10 TLR en los mamíferos, que reconocen los productos de las bacterias (como endotoxinas y ácido desoxirribonucleico [ADN] bacteriano), virus (como el ácido ribonucleico [ARN] de doble cadena) y otros patógenos.

Los TLR se localizan en las membranas plasmáticas y los endosomas, de forma que pueden detectar los microorganismos extracelulares y digeridos. Son complementados por unas moléculas citoplásmicas y de membrana de

diversas familias, que también reconocen los productos microbianos. Los TLR y los demás receptores reconocen productos de distintos tipos de microorganismos, de forma que aportan defensas, básicamente, contra todas las clases de patógenos infecciosos. El reconocimiento de los microorganismos por estos receptores activa factores de transcripción que estimulan la producción de una serie de proteínas secretadas y de membrana. Entre ellas se encuentran mediadores de la inflamación, citocinas antivíricas (interferones), y proteínas que inducen la activación de los linfocitos y respuestas inmunitarias incluso más potentes.

- El inflamasoma es un complejo citoplásmico constituido por múltiples proteínas, que reconoce los productos de las células muertas, como el ácido úrico y el trifosfato de adenosina (ATP) extracelular, además de cristales y otros productos microbianos. La respuesta del inflamasoma causa la activación de la enzima llamada caspasa 1, que degrada las formas precursoras de la citocina inflamatoria interleucina 1b (IL-1b) para dar origen a su forma activa IL-1 es un importante mediador del reclutamiento de leucocitos en la respuesta inflamatoria aguda, y los leucocitos fagocitan y destruyen las células muertas.

2. Mediadores químicos.

Se considera que los mediadores químicos de la inflamación (como la histamina, las bradicinas y los leucotrienos) provocan la contracción brusca de los filamentos de actina y miosina de las células endoteliales y el ensanchamiento de las uniones intercelulares. La IL-1, el interferón α y el TNF inducen la retracción endotelial y la apertura de las uniones intercelulares.

La necrosis induce lesión endotelial directa por exceso de agentes inflamatorios en los vasos.

Los mediadores pueden ser producidos localmente por células en el foco inflamatorio o derivar de precursores inactivos circulantes (que típicamente se sintetizan en el hígado) y que son activados en el foco de inflamación.

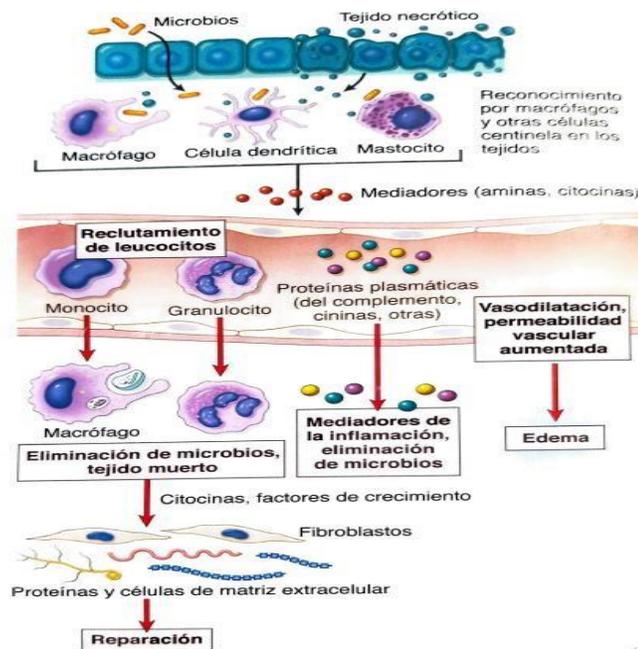


Figura 2. Secuencia de episodios en una reacción inflamatoria. Los macrófagos y otras células de los tejidos reconocen los microorganismos y células dañadas y liberan mediadores, que desencadenan las reacciones vasculares y celulares de la inflamación. Tomado de Robbins y Cotran. Patología estructural y

funcional. 8ª edición Editorial Elsevier, 2010

En condiciones normales, los mediadores de origen celular están secuestrados en los gránulos intracelulares y son secretados con rapidez cuando la célula es activada (p. ej., histamina en los mastocitos) o son sintetizados *de novo* en respuesta a un estímulo (p. ej., prostaglandinas y citocinas elaboradas por leucocitos y otras células). Los mediadores plasmáticos derivados de las proteínas (proteínas del complemento, cininas) circulan en una forma inactiva y, típicamente, sufren una degradación por proteólisis para adquirir sus propiedades biológicas.

La mayor parte de los mediadores actúan uniéndose a unos receptores específicos en distintas células diana. Estos mediadores pueden actuar solo sobre uno o unos pocos tipos celulares o tener diversas acciones, con distintos resultados en función del tipo celular al que afectan. Las acciones de la mayor parte de los mediadores están reguladas de forma estrecha y duran poco tiempo. Tras ser activados y liberados de las células, los mediadores degeneran con rapidez, son inactivados por enzimas, eliminados o inhibidos.¹

3. Células en la inflamación.

La combinación de inflamación prolongada y repetida, destrucción tisular y fibrosis que caracteriza a la inflamación implica unas interacciones complejas entre varias poblaciones celulares y los mediadores que secretan. Para comprender la patogenia de las reacciones inflamatorias es preciso conocer estas células, así como su respuesta y sus funciones biológicas.

3.1 Prostaglandinas.

Los productos derivados del metabolismo del AA afectan a diversos procesos biológicos, incluidas la inflamación y la hemostasia. El AA es un ácido graso poliinsaturado de 20 carbonos (con cuatro dobles enlaces) elaborado, principalmente, a partir del ácido linoleico de la dieta y que se encuentra en el organismo, sobre todo, en forma esterificada como componente de los fosfolípidos de la membrana celular. Es liberado de estos fosfolípidos por la acción de las fosfolipasas celulares, activadas por estímulos mecánicos, químicos o físicos o por mediadores inflamatorios. El metabolismo del AA tiene lugar a través de una de dos vías enzimáticas fundamentales: la ciclooxigenasa estimula la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, y la lipooxigenasa es responsable de la producción de los leucotrienos y de las lipoxinas.

Entre los productos de la vía de la ciclooxigenasa están la prostaglandina E2 (PGE2), PGD2, PGF2a, PGI2 (prostaciclina) y tromboxano A2 (TXA2), cada uno de los cuales es elaborado mediante la acción de una enzima específica sobre un producto intermediario. La PGD2 es el principal metabolito de la vía de la ciclooxigenasa en los mastocitos; junto con PGE2 y PGF2a (que tienen una distribución más generalizada), produce vasodilatación y potencia la formación de edema. Las prostaglandinas también contribuyen al dolor y a la fiebre asociados a inflamación; la PGE2 aumenta la sensibilidad al dolor frente a diversos estímulos e interaccionan con las citocinas para provocar fiebre.¹

3.2 Macrófagos.

Las células predominantes en la inflamación crónica son células tisulares derivadas de los monocitos de la sangre circulante cuando la abandonan. Normalmente, los macrófagos aparecen dispersos por la mayor parte de los tejidos conjuntivos y también se encuentran en órganos como el hígado (donde se denominan células de Kupffer), el bazo y los ganglios linfáticos (donde se conocen como histiocitosis del seno), el sistema nervioso central (células de la microglia) y los pulmones (macrófagos alveolares). En todos estos tejidos los macrófagos se comportan como filtros para las partículas, los microorganismos y las células, además de ser las células efectoras que eliminan los microorganismos en las respuestas inmunitarias celulares y humorales.

Los monocitos se desarrollan a partir de precursores medulares y circulan en la sangre durante 1 día aproximadamente. Bajo la influencia de las moléculas de adhesión y las quimiocinas, migran al foco de lesión a las 24-48 h del comienzo de la inflamación aguda. Cuando los monocitos alcanzan el tejido extravascular, sufren una transformación a macrófagos, que son algo más grandes y viven más tiempo, además de presentar una mayor capacidad fagocítica que los monocitos de la sangre. Los macrófagos tisulares son activados por diversos estímulos para realizar diversas funciones. Se han descrito dos vías fundamentales de activación de los macrófagos, la clásica y la alternativa.

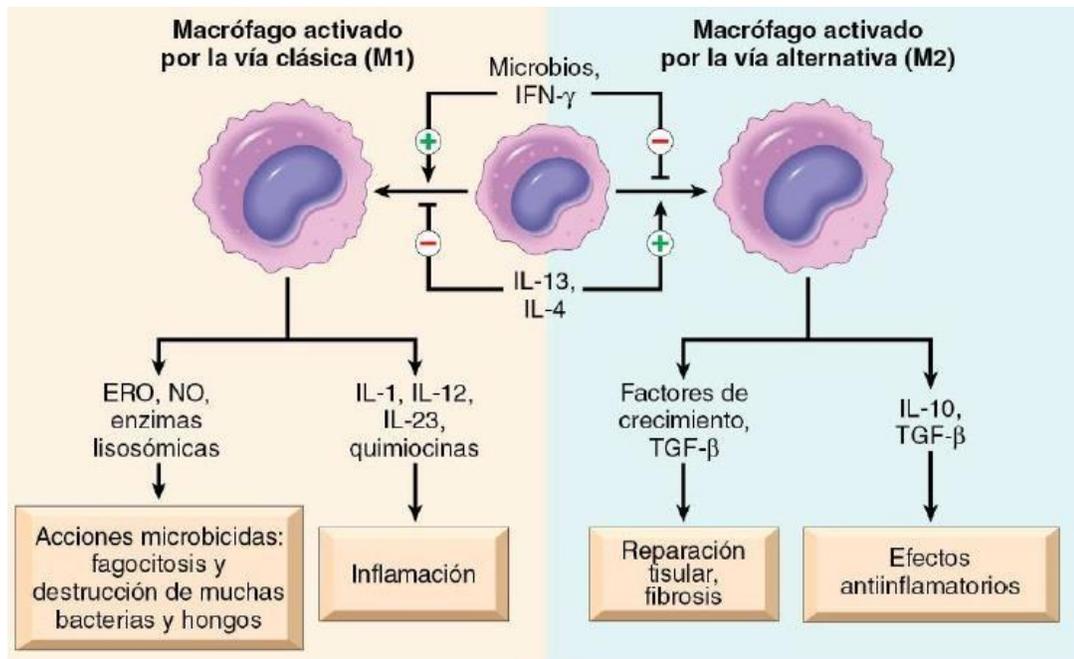


Figura 3. Vías de activación de los macrófagos. Distintos estímulos activan los monocitos/macrófagos para que se conviertan en poblaciones distintas funcionalmente. Los macrófagos activados por la vía clásica son inducidos por los productos microbianos y las citocinas, sobre todo IFN-g, y son microbicidas, participando así en la inflamación potencialmente lesiva. Los macrófagos activados por la vía alternativa son inducidos por IL-4 e IL-13, elaboradas por los linfocitos TH2 (un subtipo de linfocitos T colaboradores) y otros leucocitos, y son importantes en la reparación y fibrosis tisular. ERO, especies reactivas del oxígeno; IFN-g, interferón g; IL, interleucina; NO, óxido nítrico; TGF- β , factor transformador del crecimiento b. Tomado de Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 8ª edición Editorial Elsevier, 2010

- La activación de los macrófagos por la vía clásica es inducida por productos microbianos como la endotoxina, por las señales generadas por los linfocitos T, sobre todo la citocina IFN-g, y por sustancias extrañas, incluidos cristales y material particulado.

- La activación de los macrófagos por la vía alternativa es inducida por citocinas distintas del IFN-g, como la IL-4 y la IL-13, elaboradas por los linfocitos T y otras células, como los mastocitos y los eosinófilos. Los macrófagos activados por la vía alternativa no son microbicidas de forma activa, sino que participan, principalmente, en la reparación tisular. Secretan factores de crecimiento que inducen la angiogenia, activan los fibroblastos y estimulan la síntesis de colágeno. Puede que los macrófagos se activen, inicialmente, por la vía clásica en respuesta a la mayor parte de los estímulos lesivos y, de ese modo, traten de destruir el agente lesivo para, a continuación, sufrir la activación alternativa, que inicia la reparación tisular. Sin embargo, esta secuencia exacta no ha sido demostrado claramente en la mayor parte de las reacciones inflamatorias.²

3.3 Citocinas.

Las citocinas son productos polipeptídicos de muchos tipos celulares que actúan como mediadores de la inflamación y las respuestas inmunitarias. Están implicadas en las reacciones inmunitarias e inflamatorias precoces frente a los estímulos nocivos y en las respuestas inmunitarias adaptativas tardías (específicas) frente a los microorganismos. Algunas estimulan la producción de más leucocitos a partir de los precursores medulares, para reponer los que se van consumiendo durante las respuestas inflamatorias e inmunitarias. Las citocinas caracterizadas molecularmente se llaman interleucinas (abreviadas como IL con un número), en alusión a su capacidad de mediar en la comunicación entre los leucocitos.

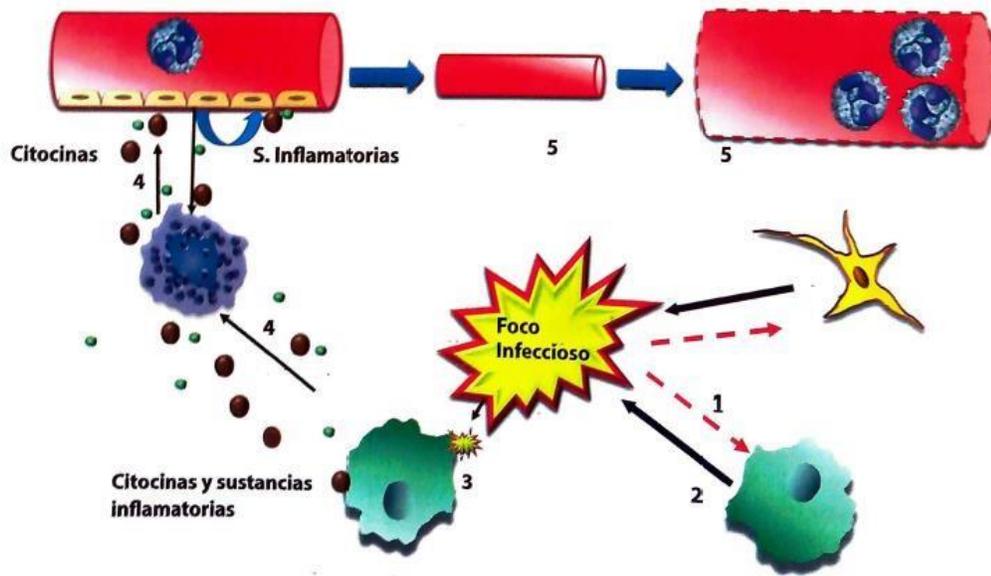


Figura 4. Zona de lesión- inflamación. 1. Emisión de señales quimioatrayentes y moléculas activadoras procedentes del sitio infectado o lesionado. 2. Movilización de células locales hacia el sitio emisor. 3. Interacción y activación: Ag-célula. 4. Célula- célula que indican la liberación de sustancias inflamatorias y citocinas. 5. Cambios vasculares con vasodilatación final generado por moléculas de liberación. Tomada de Gloria Bertha Vega Robledo. Inmunología básica y su correlación clínica. 1° edición. Editorial Panamericana 2015.

Las principales citocinas en la inflamación aguda son el TNF, la IL-1, la IL-6 y un conjunto de citocinas quimiotácticas llamadas quimiocinas. Otras citocinas más importantes en la inflamación crónica son el interferón g (IFN-g) y la IL12. Una citocina llamada IL-17, elaborada por los linfocitos T, entre otras células, juega un importante papel en el reclutamiento de los neutrófilos y está implicada en la defensa del hospedero frente a las infecciones y en las enfermedades inflamatorias.²

3.4 Factor de necrosis tumoral e interleucina 1.

El TNF y la IL-1 son elaborados por los macrófagos activados, por los mastocitos, las células endoteliales y otros tipos celulares. Su secreción es estimulada por los productos microbianos, como la endotoxina bacteriana, por los inmunocomplejos y por productos de los linfocitos T generados durante las respuestas inmunitarias adaptativas. La IL-1 es también la citocina inducida por la activación del inflamasoma. El papel principal de estas citocinas en la inflamación es la activación endotelial. Tanto la IL-1 como el TNF estimulan la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales, con el consiguiente aumento de la unión de los leucocitos y su reclutamiento, y estimulan la producción de otras citocinas (sobre todo quimiocinas) y eicosanoides.

El TNF también aumenta la capacidad de trombogenicia del endotelio. La IL-1 activa a los fibroblastos tisulares, que proliferan y aunque el TNF y la IL-1 son secretados por los macrófagos y otras células en los focos de inflamación, pueden entrar en la circulación y actuar en lugares distantes en los que inducen la reacción sistémica de fase aguda que, con frecuencia, se asocia a las enfermedades infecciosas e inflamatorias. Entre los componentes de esta reacción están la fiebre, la síntesis hepática de diversas proteínas de fase aguda (también estimulada por la IL-6), la pérdida de peso de origen metabólico (caquexia), la liberación de neutrófilos a la circulación, y la hipotensión.

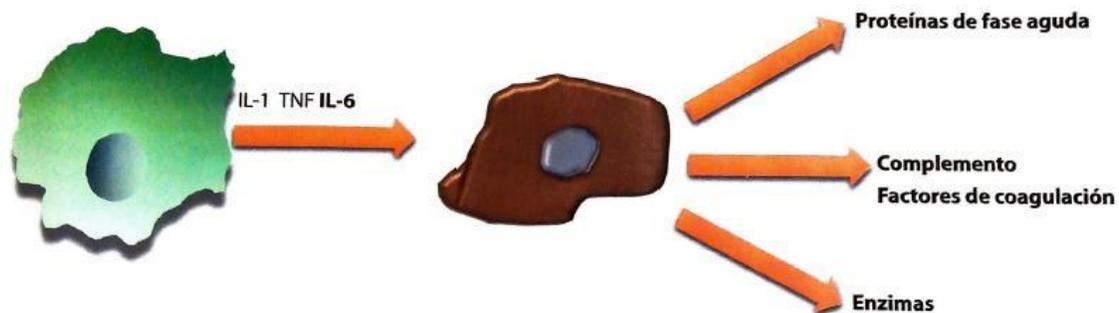


Figura 5. Hígado. Al ser activadas las células de este órgano por citocinas inflamatorias, modifica su metabolismo y produce moléculas participantes en la inflamación, principalmente proteínas de fase aguda. IL: interleucina TNF: factor de necrosis tumoral. Tomado de Gloria Bertha

Vega Robledo. Inmunología básica y su correlación clínica. 1° edición. Editorial Panamericana 2015.

4. Inflamosoma

La mayor importancia en la defensa del anfitrión y vigilancia inmune es la capa epitelial de la mucosa donde se encuentran la mayoría de los microorganismos, la función más importante del sistema inmune es discriminar entre amigos y enemigos, una propiedad que es esencial para mantener la homeostasis local. Las células que abarcan la respuesta inmune innata son principalmente fagocitos, los neutrófilos y macrófagos.

Existen varios mecanismos de defensa conocidos para el tejido periodontal incluyendo la barrera epitelial, los fagocitos, el líquido del surco gingival y la saliva. Entre ellos, las células epiteliales renovadas continuamente se consideran los más importantes mecanismos de defensa para la unión dentogingival. Se ha confirmado que las células epiteliales pueden reconocer a los Receptores de Reconocimiento de Patrones (PRR) en células inmunes que están asociado con patógenos microbianos o estrés celular, también como patrones moleculares asociados al daño.¹³

Además, dependiendo de los PRR, las células del epitelio pueden secretar citocinas, quimiocinas e incluso promueven la adhesión y diferenciación de neutrófilos a través de la interacción con bacterias y sus productos. Estos estudios indican que las células del epitelio juegan un papel crítico en la respuesta inmune. Actualmente, los PRR se pueden dividir en tres categorías, receptores tipo Toll (TLR), receptores tipo RIG-ly receptores similares a Nod (NLR). En los últimos años, las investigaciones han propuesto que los NLR están involucrados en la formación de complejos proteicos, llamados inflamasomas, que median la aparición de inflamación.³

El inflamosoma más estudiado hasta la fecha es el NLRP3, también conocido como criopirina. Este inflamosoma está formado por la proteína NLRP3, la proteína adaptadora ASC (apoptosis-associated speck-like protein) y una procaspasa-1.

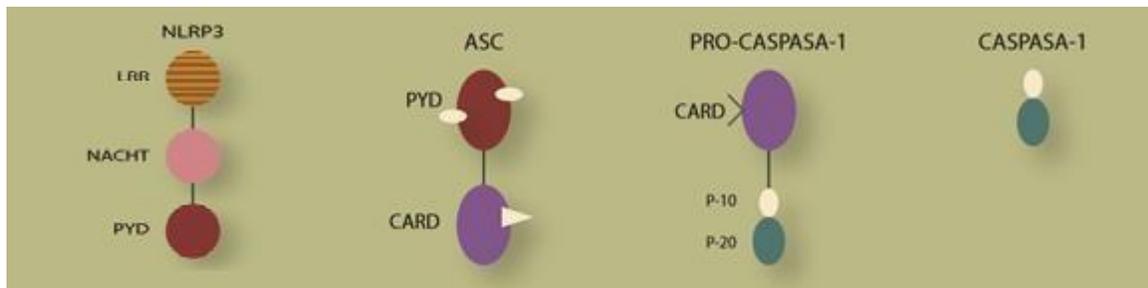


Figura 6. Componentes del inflamosoma NLRP3: la proteína NLRP3, la proteína adaptadora ASC (Apoptosis-associated speck-like protein) y una procaspasa-1. La estructura de la proteína NLRP3 contiene un dominio de pirina N-terminal (PYD), un dominio con repeticiones ricas en leucina (dominio LRR) y un dominio NACHT (nucleotide binding and oligomerization domain), que es el responsable del proceso de oligomerización del

inflamosoma. Tomado de Luis Felipe Montaña Estrada, Teresa I. Fortoul ¿Qué son los inflamosomas? El NLRP3 como ejemplo. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. Vol. 60, n. o 1, Enero-Febrero 2017. Novedades en Medicina

Hasta la fecha, se han identificado un total de 23 NLR diferentes. Se han encontrado 14 miembros identificados en el NLRP (NLR familia, dominio de pirina). Recientemente, muchos estudios han propuesto que, además del receptor citoplasmático AIM2, NLRP3 y NLRP13,4,11,12 están involucrados en la inflamación y su regulación durante la inflamación, a pesar de sus diversos caminos de activación³.

Las células del ligamento periodontal humano participan en la inflamación al liberar citoquinas y quimiocinas. Los receptores de tipo NOD (NLR) son la familia principal que participan en el reconocimiento de agentes patógenos o estímulos endógenos, mediando una respuesta inflamatoria y la coordinación para la eliminación de patógenos o estímulos endógenos.⁴

4.1 Componentes

La estructura de la proteína NLRP3 contiene 3 dominios, un dominio de pirina N-terminal (PYD), en el carboxilo-terminal se encuentra un dominio que posee repeticiones ricas en leucina (dominio LRR), y una zona central que se conoce como dominio NACHT (nucleotide binding and oligomerization domain), el cual se une a nucleótidos y es el responsable del proceso de oligomerización del inflamosoma.

El dominio de pirina, que también se le llama TRIM20, censa la perturbación inducida por las toxinas bacterianas (de la familia de las RhoGTPasas). Cuando no existen las moléculas activadoras de la formación del inflamosoma el dominio NACHT y el dominio LRR de NLRP3 interactúan entre sí suprimiendo así la interacción entre el NLRP3 y la proteína adaptadora ASC, inhibiendo la formación del inflamosoma.⁵

El dominio CARD es un dominio plegado de muerte, similar a PYD, pero formado por 6 alfa hélices antiparalelas con una región central hidrofóbica, y en la cara externa formada por aminoácidos cargados; PYD está formado por solamente 2 alfas hélices y también tiene una región central hidrofóbica. La lista de proteínas que contienen dominios CARD es muy extensa pero la gran mayoría de ellas se relaciona con procesos de apoptosis e inflamación.⁶

Es de llamar la atención el hecho de que el dominio PYD en la molécula adaptadora ASC tiene 2 sitios de unión, uno que se une al PYD de NLRP3 y el otro que se une a la proteína moduladora de la formación del inflamosoma llamada POP1; la fuerza de unión de POP1 es pobre, lo que facilita que en presencia de proteínas inductoras de la formación del inflamosoma POP1 se desprenda y ese sitio de unión sea utilizado para reforzar la unión con NLRP3.

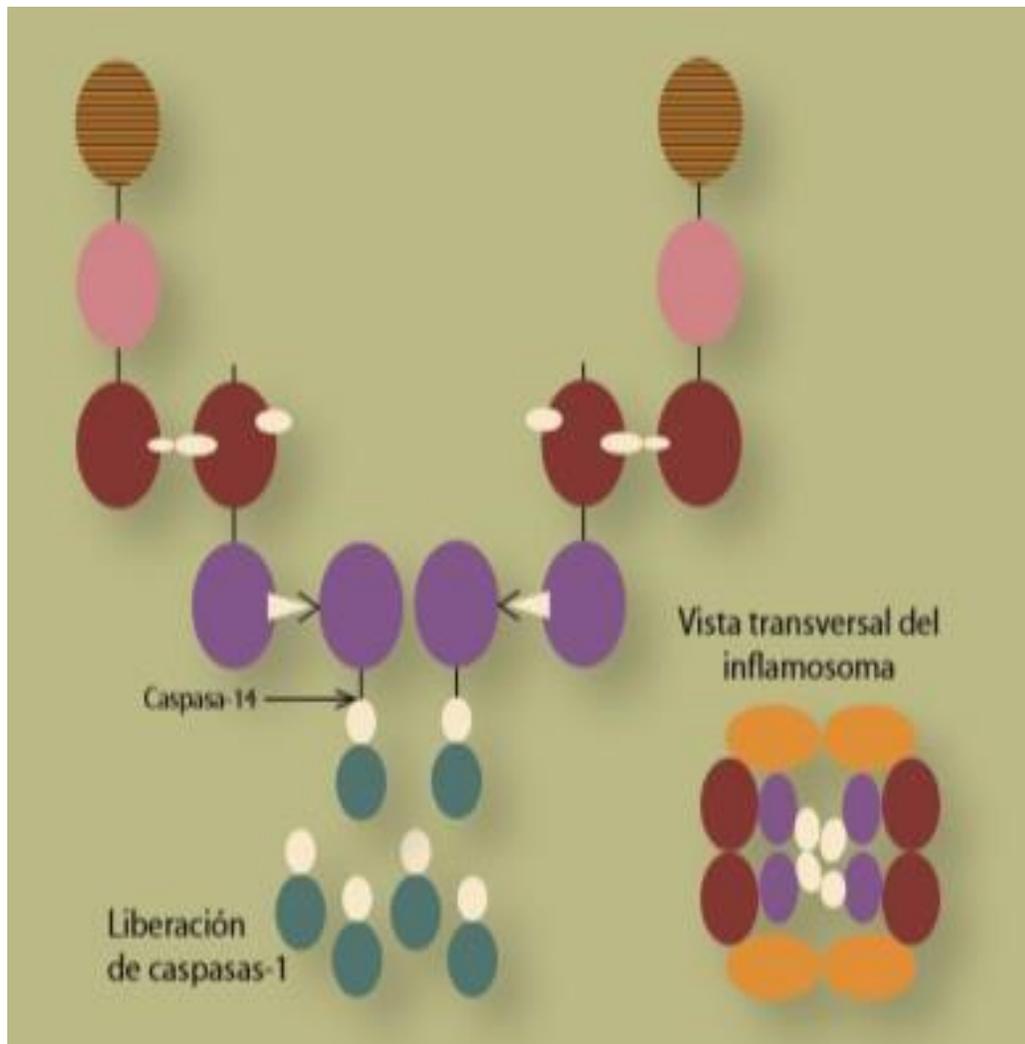


Figura 7. Representación gráfica de la formación del inflamosoma. Está claro que se requieren al menos 2 elementos de cada uno de los componentes del inflamosoma. La liberación de p10/p20 de la proteína NLRP3 se debe a la acción de una cáspsa. El ensamble de los componentes dispara una modificación conformacional que induce su activación y oligomerización en un tetrámero que conlleva a la activación de la caspasa-1 y ésta a su vez a la secreción de IL-1, IL-18 e IL-33. Tomado de Luis Felipe Montaña Estradaa, Teresa I. Fortoul ¿Qué son los inflamosomas? El NLRP3 como ejemplo. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. Vol. 60, n. o 1, Enero-Febrero 2017. Novedades en Medicina

4.2 Activación

La activación del inflamosoma se inicia con la fosforilación del receptor específico que se activa ya sea porque reconoce PAMPs o DAMPs; la fosforilación del receptor activa al factor de transcripción NF- κ B, el cual se trasloca al núcleo de la célula y promueve la transcripción de una proteína en forma inactiva en el citoplasma. Este proceso se reconoce como la primera señal de inducción para la formación del inflamosoma.⁵

La existencia de una segunda señal de activación está dada por la presencia de especies reactivas de oxígeno en el citoplasma, la salida de potasio a través de poro puragénico y la entrada de calcio, daño mitocondrial, la ruptura de vesículas de fagolisosomas que liberan catepsinas al espacio intracelular, o bien la existencia de estrés en el microambiente celular; cualquiera de estas vías de activación favorece que se “abra” NLRP3 e interactúe el dominio PYD de NLRP3 con la proteína adaptadora ASC induciendo así la oligomerización del NLRP3 con la proteína ASC (apoptosis-associated speck-like protein); posteriormente el dominio CARD (caspase activation and recruitment domain) de ASC se une al dominio CARD de la procaspasa-1 dando lugar a la formación del inflamosoma NLRP3 que es en realidad un complejo(Figura 3).

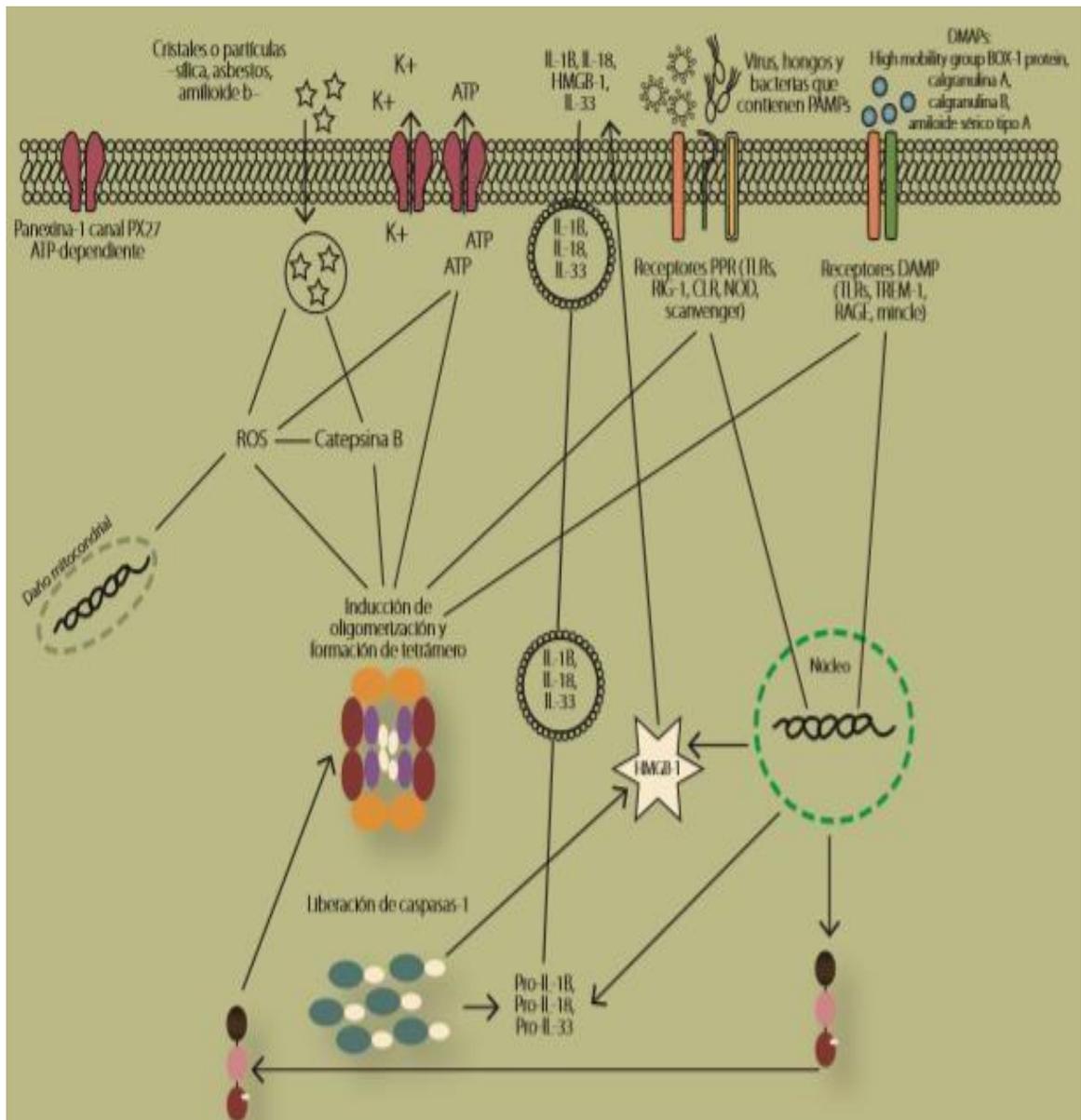


Figura 8. Esquema que representa las moléculas y los mecanismos que activan la formación del inflamosoma. Tomado de Luis Felipe Montaña Estrada, Teresa I. Fortoul ¿Qué son los inflamosomas? El NLRP3 como ejemplo. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. Vol. 60, n. o 1, Enero-Febrero 2017. Novedades en Medicina

Recientemente se describió que la fracción ASC del NLRP3 se libera hacia la circulación donde funciona como un complejo oligomérico extracelular que genera señales de daño amplificando activando así la respuesta inflamatoria.⁶

El inflamosoma NLRP3 se encuentran primordialmente en macrófagos, monocitos, células dendríticas y neutrófilos, y ayuda en la defensa contra infecciones.

El lipopolisacárido de la pared de bacterias gramnegativas o el ATP extracelular activan a la caspasa-1 del inflamosoma NLRP3, así como también el amiloide b fibrilar, el hidróxido de aluminio, los asbestos, los cristales de colesterol, las lipoproteínas oxidadas de baja densidad, la hiperglicemia, los ácidos grasos libres o los cristales de ácido úrico. La presencia de dicho ATP extracelular estimula el canal iónico purinérgico, lo que dispara la salida de potasio hacia el espacio extracelular e induce de esta manera el reclutamiento e ingreso de moléculas de ATP hacia el espacio intracelular.

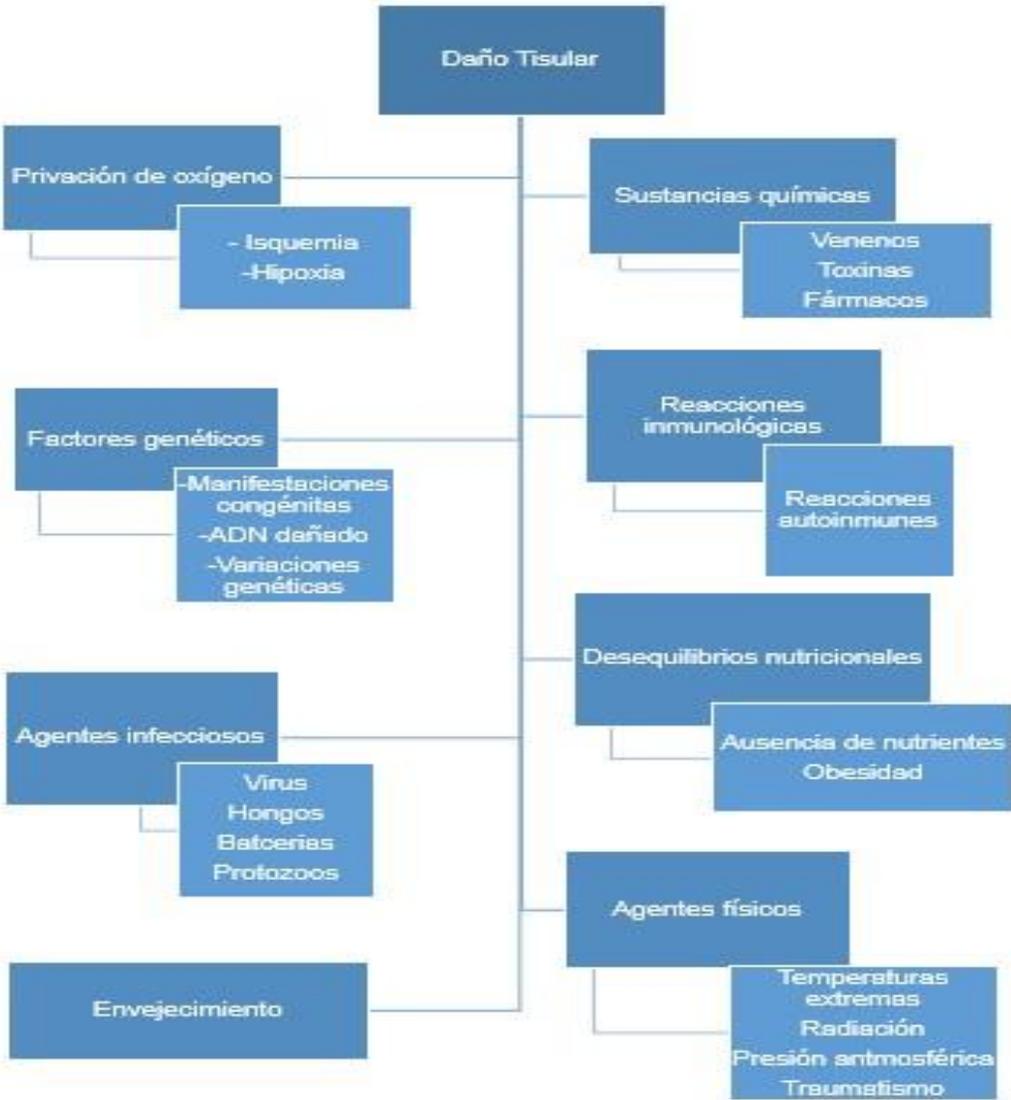
ATP extracelular (trifosfato de adenosina), es uno de los primeros activadores descritos para inducir inflamosoma NLRP3, formación que se atribuye al grupo de DAMP endógenos liberado por células moribundas o lesionadas. Su presencia es insignificante en tejidos sanos, pero puede elevarse a un alto nivel después del daño tisular en sitios de inflamación.

Es importante enfatizar que los inflamosomas son estructuras intracelulares que al tener dos pasos de activación pueden considerarse como reguladores del proceso de la inflamación; sin embargo, la homeostasis que mantienen se puede perder en condiciones de agresión por patógenos o por medicamentos. Un buen ejemplo de esto último es el uso indiscriminado de medicamentos antiinflamatorios, los cuales pueden inducir efectos contrarios a los deseados ya que los medicamentos de este estilo, especialmente los no esteroides, pueden activar al inflamosoma a través de diferentes vías.⁶

Capítulo 2. Factores mecánicos de daño tisular.

2.1 Causas de daño tisular

Las causas de lesión celular varían desde el traumatismo físico importante de un accidente de tráfico hasta un único defecto génico que da lugar a una enzima defectuosa que sirve de fundamento a una enfermedad metabólica específica. La mayoría de los estímulos lesivos pueden agruparse en las siguientes categorías:



Esquema 1. Esquema propio

2.1.1 Daño celular físico por isquemia

Privación de oxígeno, hipoxia o deficiencia de oxígeno, interfiere en la respiración oxidativa aerobia y es una causa extraordinariamente importante y común de lesión y muerte celulares. Debe distinguirse de la isquemia, que es una pérdida de la irrigación en un tejido debida a dificultad en el flujo arterial o a disminución del drenaje venoso. Mientras que la isquemia es la causa más común de hipoxia, la deficiencia de oxígeno puede ser también el resultado de una oxigenación inadecuada de la sangre, como en la neumonía, o una reducción de la capacidad transportadora de oxígeno de la sangre, como en la anemia por pérdida de sangre o por intoxicación por monóxido de carbono (CO).

2.2 Movimiento dentario ortodóntico

Existen dos teorías principales sobre el movimiento dental ortodóntico donde se citan dos posibles elementos de control: la electricidad biológica y la presión-tensión del LP que afecta el flujo sanguíneo. La teoría bioeléctrica atribuye (al menos en parte) el movimiento dental a cambios en el metabolismo óseo controlados por las señales eléctricas que se generan cuando el hueso alveolar se flexiona y deforma. Se pensaba que las señales eléctricas que podrían iniciar el movimiento dental en un primer momento eran de tipo piezoeléctrico. La piezoelectricidad es un fenómeno observado en muchas sustancias cristalinas, por lo que la deformación de la estructura cristalina produce un flujo de corriente eléctrica al desplaza los electrones de una parte de la retícula a otra.⁷

La teoría de la presión-tensión adjudica el movimiento dental a cambios celulares producidos por mensajeros químicos, que se piensa se generan por alteraciones en el flujo sanguíneo a través del LP. Ciertamente, la presión y la tensión dentro del LP podrían alterar el flujo sanguíneo, reduciendo (presión) o aumentando (tensión) el diámetro de los vasos sanguíneos.

Ambas teorías no son incompatibles ni mutuamente excluyentes. Desde el punto de vista actual, parece ser que ambos mecanismos pueden intervenir en el control biológico del movimiento dental.

2.2.1 La teoría de la presión-tensión

La teoría clínica del movimiento dental sostiene que el estímulo para la diferenciación celular y, en última instancia, para el movimiento dental depende más de señales químicas que eléctricas. No cabe duda de que los mensajeros químicos son importantes en la cascada de acontecimientos que dan lugar a la remodelación del hueso alveolar y al movimiento dental. Según esta teoría la alteración del flujo sanguíneo del LP se debe a la presión mantenida que obliga al diente a cambiar de posición en el espacio del LP, comprimiendo el ligamento en unos puntos y tensándolo en otros. El flujo sanguíneo disminuye donde el LP queda comprimido y suele mantenerse o aumentar en los puntos de tensión del LP. Si se tensan excesivamente algunas regiones del LP, el flujo sanguíneo puede disminuir de forma pasajera.

Las alteraciones del flujo sanguíneo inducen rápidos cambios en el entorno químico. Por ejemplo, los niveles de oxígeno disminuirán en la zona comprimida, pero podrían aumentar en el lado sometido a tensión, y también cambiaría la proporción relativa de otros metabolitos en cuestión de minutos. Estos cambios químicos, actuando directamente o estimulando la liberación de otras sustancias biológicamente activas, estimularían más adelante la diferenciación y la actividad celulares.

En esencia, este concepto del movimiento dental comprende tres fases: 1) las alteraciones del flujo sanguíneo asociadas con la presión del LP; 2) la formación y/o liberación de mensajeros químicos, y 3) la activación celular.⁷

2.2.2 Fuerzas ortodóncicas

El empleo de fuerzas contra un diente para provocar su movimiento conlleva riesgos, como la reabsorción radicular externa, que se basa en la reducción del ápice radicular, el cual es un procedimiento patológico que comienza por un impulso externo que progresa desde el cemento hacia la dentina dañando la superficie externa de un diente. La reabsorción de la raíz es uno de los posibles efectos colaterales del tratamiento de ortodoncia, el cual es necesario tomar en cuenta desde el inicio del tratamiento.

Las lagunas de reabsorción se presentan en el lado de presión y de manera apartada en el de tensión, por lo que las reabsorciones asociadas a la aparatología ortodóncica se producen en las mismas áreas que las reabsorciones fisiológicas.

La reabsorción radicular inducida por las fuerzas ortodóncicas se le conoce como reabsorción radicular inflamatoria inducida ortodóncicamente, en la cual existen tres grados de severidad:

- 1) Reabsorción cementosa o superficial con remodelación. En este proceso sólo se reabsorben las capas externas de cemento y después se regeneran totalmente.
- 2) Reabsorción dentaria con reparación (reabsorción profunda). El cemento y las capas externas de la dentina se reabsorben y se reparan con material de cemento.
- 3) Reabsorción de la raíz apical circunferencial. Existe reabsorción total de los componentes del tejido duro de la raíz, sucede en el ápice y el acortamiento de la raíz es evidente.

El acortamiento de las raíces dentales durante el tratamiento ortodóncico se produce por tres mecanismos:

- A) Reabsorción generalizada moderada: Individuos sometidos a tratamiento ortodóncico presentan pérdida de longitud radicular, la cual es mayor en los pacientes cuyo tratamiento se prolonga.
- B) Reabsorción generalizada grave: Se presenta con frecuencia en individuos que nunca habían recibido tratamiento ortodóncico.
- C) Reabsorción localizada grave: Se da en algunos dientes y se debe al tratamiento ortodóncico.⁸

No existe gran diferencia entre las reacciones hísticas que ocurren en el movimiento dentario fisiológico y las presentes en el movimiento ortodóncico, sin embargo, como los dientes se mueven más rápido durante el proceso, los cambios producidos por las fuerzas ortodónticas son más marcados y extensos.

Los movimientos de intrusión se aumenta casi 4 veces el riesgo de producir reabsorción radicular que en los movimientos de extrusión, en diferentes bibliografías se hace referencia a que la reabsorción en los dientes extruidos aparece alrededor del foramen apical y es leve, en los dientes con intrusión la reabsorción alrededor del foramen apical en ocasiones afectaba la dentina.

2.2.3 Intensidad de la fuerza.

Existen tres fuerzas características utilizadas en ortodoncia: La continua en la que la fuerza disminuye sin llegar a cero entre las activaciones. La segunda es interrumpida en la cual la fuerza disminuye a cero entre las activaciones y la tercera de tipo intermitente que ocurre cuando la fuerza disminuye al remover el aparato. Las fuerzas continuas causan más reabsorción en la raíz que las fuerzas intermitentes.

Niveles de fuerza más baja han sido sugeridos como un método para minimizar el acortamiento de la raíz. Varios autores afirman que la fuerza ejercida sobre los dientes para lograr su movimiento durante los tratamientos de ortodoncia, puede generar como efecto adverso una alteración de la pulpa dentaria.

¿Existirá una fuerza ortodóntica óptima? La respuesta más obvia sería la fuerza requerida para movimientos fisiológicos tales como erupción y desplazamiento mesial. La cual, se han afirmado que sería equivalente a la presión del pulso capilar, o sea 20 o 26 gramo por centímetro cuadrado de una superficie radicular.

Con una fuerza tan ligera, el movimiento dentario sería a base de actividad osteoclástica en la zona de mayor presión; la resorción socavadora no sucedería. Sea cual sea la fuerza utilizada, parece que los cambios en el ritmo de réplica celular son iguales, tanto del lado de la presión como del lado de la tensión. Y la síntesis de colágeno disminuye en ambos lados. La medición de las fuerzas empleadas no es suficientemente precisa para indicar la magnitud de las mismas a nivel celular.

Es incorrecto afirmar categóricamente que la presión capilar es óptima. Es mejor afirmar que la fuerza debe ser una que lleve al diente más rápidamente a la posición y en la dirección deseadas con el menor daño tisular y la menor cantidad de dolor.

Los últimos adelantos en los aparatos que emplean fuerzas ligeras diferenciales teóricamente proporcionan la solución. Generalmente, está es mucho mayor que la de la presión capilar. Sin embargo, es mucho menor que la que existe en los alambres de grueso calibre y que es liberada sin restricción por algunos ortodoncistas que emplean técnicas con bandas múltiples.⁹

2.2.4 Duración del tratamiento ortodóncico.

Un tratamiento extenso es un factor de riesgo para la presencia de reabsorción radicular externa grave. Maloclusiones severas y la necesidad de diferentes biomecánicas, intervalos de citas y la falta de cooperación del paciente, incrementa la duración del tratamiento y por consiguiente la predisposición de sufrir reabsorción radicular. La estimulación continua de la raíz lleva a una mayor reabsorción.⁸

2.3 Bases biomecánicas en tratamiento de ortodoncia

El tratamiento ortodóncico depende de la reacción de los dientes, y en un sentido más amplio, de las estructuras faciales a la aplicación de fuerzas leves, pero persistentes. En el contexto ortodóncico, el término biomecánica se emplea habitualmente para designar las reacciones de las estructuras dentales y faciales a las fuerzas ortodóncicas, mientras que el término mecánica se reserva para las propiedades de los componentes estrictamente mecánicos de los aparatos ortodóncicos.⁷

2.3.1 Efectos de la magnitud de las fuerzas

Cuanto más intensa sea la presión mantenida, mayor será la reducción del flujo sanguíneo a través de las zonas comprimidas de LPO, hasta el punto de que los vasos quedan totalmente colapsados y deja de fluir la sangre por ellos. Esta secuencia teórica se ha podido confirmar en experimentos con animales: al aumentar la fuerza que actúa sobre un diente, disminuye la perfusión del LPO en el lado de la compresión. Consideremos la secuencia cronológica de acontecimientos tras la aplicación de una fuerza ortodóncica y comparemos lo que sucede con fuerzas intensas y ligeras

Respuesta fisiológica a la aplicación de una presión mantenida sobre un diente.

<i>Tiempo</i>	<i>Presión</i>	<i>Respuesta</i>
<i>leve</i>	<i>Presión intensa</i>	
	<1 seg	El líquido del LPO no se comprime, el hueso alveolar se flexiona, se genera una señal piezoeléctrica
	1-2 seg	Se exprime el líquido del LPO, el diente se mueve dentro del espacio del LPO.
<i>3-5 seg</i>		Los vasos sanguíneos del LPO quedan parcialmente comprimidos en el lado de la presión y dilatados en el lado de la tensión; distorsión mecánica de las fibras y células del LPO
<i>Minutos</i>		Se altera el flujo sanguíneo, empieza a cambiar la tensión del oxígeno, se liberan prostaglandinas y citocinas.
<i>Horas</i>		Se producen cambios metabólicos; mensajeros químicos modifican la actividad celular, cambian los niveles enzimáticos.
<i>-4 horas</i>		Aumentan los niveles detectables de AMPc, comienza la diferenciación celular en el LPO.
<i>-2 días</i>		Comienza el movimiento dental al remodelar los osteoblastos/ osteoclastos el alveolo óseo.
	3-5 seg	Los vasos sanguíneos del LPO quedan ocluidos en el lado de la presión
	Minutos	Se interrumpe el flujo sanguíneo a la zona comprimida del LPO.
	Horas	Muerte celular en la zona comprimida
	3-5 días	Diferenciación celular en los espacios medulares adyacentes, comienza la reabsorción basal.

7-14 días	La reabsorción basal elimina la lámina dura adyacente al LPO comprimido, se produce el movimiento del diente.
-----------	---

Tabla 1. Tomada del libro Ortodoncia contemporánea, Proffit William. Cuarta edición. Editorial ELSEVIER, 2008.

Cuando se aplica sobre un diente una fuerza ligera, pero prolongada, el flujo sanguíneo a través del LPO parcialmente comprimido disminuye tan pronto como los líquidos salen del espacio del LPO y el diente se mueve en su alveolo (es decir, en unos segundos). Al cabo de algunas horas, como mucho, el cambio producido en el entorno químico induce un patrón de actividad celular diferente. Los experimentos con animales indican que se produce un aumento de los niveles de adenosina monofosfato cíclico (AMP), el «segundo mensajero», en muchas funciones celulares importantes como la diferenciación después de unas 4 horas de mantener la presión. Este tiempo necesario para producir una respuesta guarda bastante paralelismo con la respuesta humana a los aparatos removibles. Si se lleva un aparato removible menos de 4-6 horas cada día, no producirá efectos ortodóncicos. Por encima de ese umbral de utilización se consigue la movilización dental.

¿Qué sucede durante las primeras horas de actuación de una fuerza mantenida sobre un diente, entre el comienzo de la presión y la tensión sobre el LPO y la aparición de segundos mensajeros al cabo de unas horas? Estudios experimentales han demostrado que los niveles de prostaglandinas y de interleucina- 1 beta aumentan en el LPO poco tiempo después de aplicar la presión, y parece claro que la prostaglandina E es un importante mediador de la respuesta celular.

Existen pruebas de que las células liberan prostaglandinas cuando experimentan una deformación mecánica (es decir, la liberación de prostaglandinas puede ser una respuesta primaria a la presión, y no secundaria).

Es probable que la movilización de los fosfolípidos de la membrana, que da lugar a la formación de fosfatos de inositol, represente otra vía para la respuesta celular final.

Para que un diente se mueva, deben formarse osteoclastos que puedan eliminar tejido óseo de la zona adyacente a la parte comprimida del LPO. También se requiere la presencia de osteoblastos para formar nuevo tejido óseo en el lado sometido a tensión y para remodelar las zonas reabsorbidas en el lado de la presión. La prostaglandina E tiene la interesante propiedad de estimular la actividad osteoclástica y osteoblástica, por lo que resulta especialmente adecuada como mediador del movimiento dental. La inyección de parathormona puede inducir la aparición de osteoclastos en unas pocas horas, pero la respuesta es mucho más lenta cuando el estímulo es la deformación mecánica del LPO, y pueden pasar hasta 48 horas antes de que aparezcan los primeros osteoclastos en el LPO comprimido y sus alrededores.

Estudios de la cinética celular indican que llegan en dos oleadas, lo que quiere decir que algunos (la primera oleada) pueden derivar de una población celular local, mientras que otros (la segunda oleada, de mayor magnitud) proceden de zonas distantes y llegan a través del flujo sanguíneo. Estas células atacan la lámina dura adyacente, eliminando hueso mediante el proceso de «reabsorción frontal», y el movimiento dental comienza poco después. Al mismo tiempo, pero con algún retraso, de tal forma que el espacio del LPO aumenta de tamaño, los osteoblastos (reclutados localmente a partir de células progenitoras del LPO) forman tejido óseo en el lado de la tensión e inician la actividad remodeladora en el lado de la presión.

El desarrollo de los acontecimientos es diferente si la fuerza mantenida que actúa sobre el diente es lo bastante intensa como para ocluir totalmente los vasos sanguíneos y cortar el suministro de sangre a una zona del LPO. Cuando así sucede en vez del estímulo de las células de la zona comprimida del LPO, para que se conviertan en osteoclastos, se produce una necrosis

aséptica en la zona comprimida. En ortodoncia clínica es difícil evitar las presiones que al menos algunas zonas avasculares producen en el LPO, y se ha sugerido la posibilidad de mantener la vitalidad tisular liberando a intervalos la presión soportada por un diente, manteniéndola durante horas, las horas necesarias para inducir la respuesta biológica.

Debido a su aspecto histológico tras la desaparición de las células, se denominaba tradicionalmente *hialiniza* a esa zona avascular. A pesar del nombre, el proceso nada tiene que ver con la formación de tejido conjuntivo hialino, sino que representa la pérdida inevitable de todas las células al interrumpirse totalmente el aporte sanguíneo. Cuando se produce este fenómeno, células procedentes de regiones adyacentes intactas deben encargarse de remodelar el hueso adyacente a la zona necrosada.

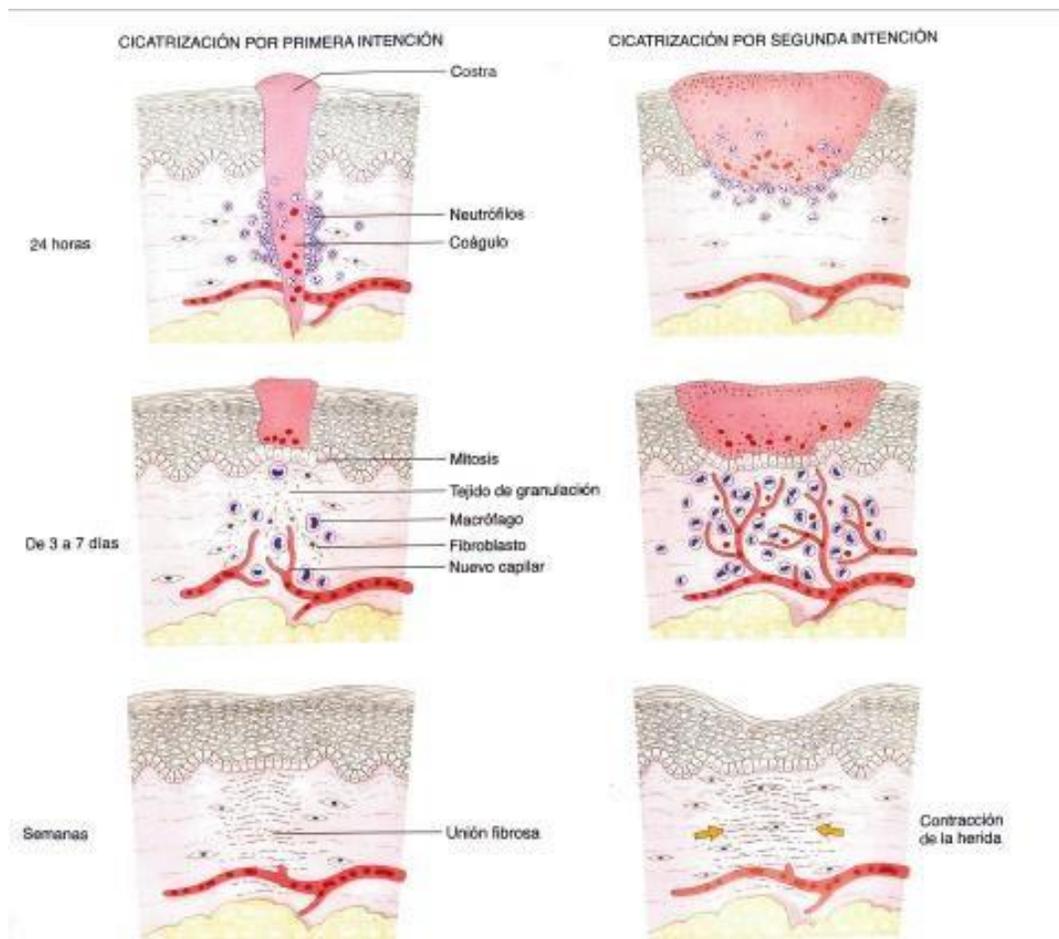


Figura 9. Pasos de la cicatrización por primera intención (izquierda) y segunda intención (derecha). En esta última se observa abundante tejido de granulación y notable contracción de la herida. Tomada de Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 8° edición Editorial Elsevier, 2010.

Tras una demora de varios días, elementos celulares de zonas adyacentes intactas del LPO empiezan a invadir la parte necrosada (hialinizada), y lo que es más importante, aparecen osteoclastos en los espacios adyacentes de médula ósea que empiezan a atacar la base ósea inmediatamente adyacente a la zona necrosada del LPO. Este proceso recibe el adecuado nombre de reabsorción basal, dado que el ataque se efectúa desde la parte inferior de la lámina dura. Cuando se producen la hialinización y la reabsorción basal, se retrasa inevitablemente el movimiento dental. Esto se debe en primer lugar a

una demora en el estímulo para la diferenciación de las células en los espacios medulares, y en segundo lugar a que hay que eliminar un considerable espesor de hueso de la parte inferior antes de que el diente pueda moverse.

Cuando se evitan las zonas de necrosis en el LPO, no sólo mejora el movimiento dental, si no que también disminuye el dolor. Incluso con fuerzas leves pueden aparecer pequeñas zonas avasculares en el LPO y retrasarse el movimiento dental hasta que sean eliminadas mediante reabsorción basal. En la práctica, el movimiento dental se suele producir de forma más escalonada, debido a la inevitable formación de zonas de reabsorción basal. No obstante, las fuerzas excesivas no tienen ninguna utilidad.⁷

2.3.2 Biomecánica de las fibras del ligamento periodontal

Existen cuatro tipos de unión diente-hueso en la escala de animales vertebrados, una de ellas es la gonfosis presente en todos los mamíferos y es la única presente en el ser humano. Lo que caracteriza a esta articulación, es la capacidad del hueso peridentario de seguir al diente en sus desplazamientos funcionales, continuando “anclado” por medio de nuevas fibras colágenas que lo unen al hueso alveolar.

El desplazamiento del LP es posible gracias a un aparato viscoelástico que refleja las propiedades físicas de los múltiples componentes tisulares, la sustancia fundamental, las fibras, y las células. Con respecto a sus fibras, se debe decir que son de naturaleza colágena y actúan como una malla que amortiguan impactos. Este mecanismo se caracteriza por una orientación de las fibras, que permite la inserción de un máximo número de ellas, cuya inclinación se opone a las fuerzas intensas y laterales. Las fibras periodontales no tienen un curso recto sino más bien ondulado o serpenteante, esto frente a la presión ejercida sobre el diente provoca una tensión en sus fibras, desapareciendo así sus ondulaciones y permitiendo un aparente alargamiento,

de tal modo que la presión dentaria se transforma en fuerzas de tensión que actúan sobre el cemento radicular y hueso alveolar.

Este rasgo de aparente elasticidad de las fibras periodontales, también le confiere al LP un efecto de absorción de las fuerzas, con el objeto de que no sean transmitidas directamente sobre las estructuras duras que conforman el periodonto. La resistencia mecánica que ofrece las fibras del LP, se deriva en gran medida de su estructura a base de colágeno tipo I y III; así como, a la disposición ordenada de sus fibras, unido al hecho que están “atadas” en sus extremos, y se calcifican para formar las fibras de Sharpey.

El mantenimiento y remodelación de estas estructuras, exige la acción concertada de numerosos tipos de células y sincronizados mecanismos para coordinar estas actividades. Estas funciones están mediadas en parte por la heterogeneidad de poblaciones celulares que permiten a las raíces de los dientes mantener la dinámica fisiológica en el hueso, a pesar de los niveles de fuerza muy variables. La adaptación frente a estas fuerzas es mediada por proteínas específicas estructurales y reguladoras expresadas por las células del LP.

Se consideran a los proteoglicanos y glicoproteínas, los principales componentes de la sustancia fundamental, en contribuir a las propiedades viscoelásticas del ligamento periodontal. Para adaptarse a los cambios de posición de los dientes, las fibras del ligamento periodontal deben ser degradadas y sintetizar nuevas fibras, esta remodelación no ocurre necesariamente en todos los sitios de forma equitativa; al parecer, hay cierta flexibilidad para permitir cambios rompiendo cadenas cortas de haces de fibras de colágeno y dejando otros intactos. Esta flexibilidad en los sistemas de adaptación permite que tanto la tensión mecánica de baja como de alta magnitud, induzca la producción de colágeno tipo I. Desde el punto de vista de los biomateriales, el LP se define como una compleja sustancia de fibra reforzada, que responde a la fuerza de manera viscoelástica y con

comportamiento no lineal; sin embargo, para algunos investigadores no está completamente esclarecido cuáles son las propiedades del LP y las acciones que se realizan dentro del mismo durante el desplazamiento dental cuando se aplican fuerzas ortodónticas; más aún si se toma en cuenta que los mecanismos involucrados en el movimiento dental natural son diferentes al ortodóntico en el que se generan procesos tanto fisiológicos como patológicos de naturaleza reversible.

Por ejemplo, la erupción dental es el resultado de una expresión programada y localizada de moléculas que son necesarias para la reabsorción y formación del hueso; mientras que, el movimiento ortodóntico se centra en la expresión de estas moléculas para iniciar la reabsorción después de la inducción por una fuerza mecánica. A pesar de esta diferencia, puntos en común existen en términos de los genes expresados y los resultados finales obtenidos (movimiento dental).¹⁰

2.4 Bases biomecánicas óseas en tratamiento de ortodoncia

La adaptación ósea que permite el movimiento dental está controlada por una conjunción de señales metabólicas y mecánicas, donde en la gran mayoría de casos es la biomecánica la que controla los mecanismos de modelado y remodelado óseo. El modelado es un cambio en el tamaño o la forma de un hueso que se manifiesta como focos de reabsorción y formación ósea; mientras que el remodelado, consiste en el recambio del hueso existente. Cuando una pieza dentaria con un periodonto sano se desplaza, el modelado óseo mantiene la relación estructural entre la zona cervical, la encía y la cresta alveolar. Este proceso implica que el modelado alveolar se asocie al remodelado del hueso alveolar adyacente, de manera que se disminuye la densidad ósea en dirección del movimiento dental y se remodela el hueso relativamente inmaduro que se forma en la interfase del LP.

En consecuencia, sin estos mecanismos de modelado anabólico (formación), y catabólico (reabsorción), sería imposible permitir la adaptación del proceso alveolar a las cargas mecánicas, tanto de carácter funcional, como terapéuticas.

Mantener la relación de las estructuras antes mencionadas, gracias a la capacidad adaptativa del hueso, permite al diente adoptar una posición estable con una movilidad dentro de los límites fisiológicos, capaz de generar una función eficiente. Algunos investigadores, señalan que: Esta movilidad fisiológica depende del equilibrio de dos factores: un factor mecánico, y un factor biológico. El factor mecánico, está representado por las diferentes fuerzas que actúan sobre una pieza dentaria; en donde, dependiendo de la dirección, magnitud, frecuencia o el punto de aplicación de la misma, puede aumentar la movilidad de la pieza. El factor biológico se refiere tanto a la capacidad de reacción óseo/periodontal del diente, representado por la resistencia que ofrecen los tejidos de soporte dentario, así como a los mecanismos neuromusculares de reacción como respuesta ante esas fuerzas. Cuando existe un equilibrio entre estos dos factores, se habla de biomecánica positiva, en la que la pieza dentaria adopta una posición estable dentro de su alvéolo (estabilidad dentaria).

En cuanto a la dirección de la fuerza, estas pueden ser axiales y no axiales; estas últimas generan momentos en la cresta alveolar que pueden ser muy destructivas si la carga es elevada, por lo que se ha descrito que las fibras periodontales resisten en mucho mejor forma a las fuerzas axiales, pues estas tensan uniformemente todas las fibras y estimulan a la vez todo el periodonto. Respecto a la frecuencia, se hace mención que las fuerzas continuas resultan más efectivas para mover las piezas dentarias; sin embargo, la reacción que desencadena las cargas intermitentes puede persistir una vez retirada la carga.

Cuando un diente es sometido a cargas ortodónticas unidireccionales, por ejemplo, en sentido mesial, se pueden describir dos zonas: de presión, a nivel mesiocoronal y distoapical de la raíz; y zonas de tensión, a nivel disto-coronal y mesio-apical de la raíz. Los cambios se producen más rápidamente en la zona de tensión que la de compresión, lo que da una idea de la proliferación celular en esta zona. Esta característica histológica, puede ser consecuente con la aposición ósea en el lado de tensión, y reabsorción más remodelado en el de compresión.

Fuerzas multidireccionales generan movimientos de tipo “vaivén” en el diente, provocando que ambos lados del ligamento periodontal muestren signos de reabsorción y remodelado óseo; lo que lleva a pensar que, el periodonto responde mejor frente a fuerzas en dirección axial, para mantener una posición estable del diente (biomecánica dentaria positiva). Otros investigadores han explicado que los mecanismos para reabsorber el hueso alveolar con el fin de mantener la unidad periodontal, se basan en mecanismos de reabsorción ósea directa; y/o mecanismos de reabsorción ósea indirecta; estos mecanismos adaptativos dependen de la magnitud de la fuerza aplicada al tejido periodontal. La reabsorción ósea directa se produce cuando al aplicar una fuerza, esta reduce la circulación sanguínea; si la intensidad es ligera y no llega a bloquear totalmente la irrigación, se iniciará una actividad osteoclástica que reabsorberá la pared ósea. Cuando la fuerza es demasiado intensa, se produce una oclusión vascular paralizando la actividad vital, esto impide la reabsorción de hueso de manera directa, por lo que entran en juego otros mecanismos adaptativos para reabsorber el hueso, como por ejemplo, el reclutamiento de osteoclastos de zonas lejanas. Si la fuerza es demasiado intensa, tanto que impide la llegada a tiempo de los osteoclastos, se reabsorberá la raíz en lugar del hueso circundante.

2.4.1 Respuesta del ligamento periodontal y el hueso a las fuerzas ortodóncicas mantenidas

La respuesta a una fuerza mantenida sobre los dientes depende de la magnitud de la misma; las fuerzas intensas dan lugar a la rápida aparición de dolor, a necrosis de los elementos celulares del LPO y al fenómeno de la «reabsorción basal» del hueso alveolar cercano al diente afectado. Las fuerzas de menor intensidad son compatibles con la supervivencia de las células del LPO) y con una remodelación del alveolo dental mediante una «reabsorción frontal» relativamente indolora. En la práctica ortodóncica, lo que se pretende es conseguir el mayor movimiento dental posible mediante reabsorción frontal, aceptando que es probable que se produzcan algunas zonas de necrosis del LPO y de reabsorción basal, a pesar de nuestros esfuerzos para evitarlo.⁷

Producto de las fuerzas aplicadas a los dientes, se da lugar a una cascada de eventos en el LP donde grupos de tejidos y células son inducidos, esto, a su vez, conduce a la expresión de una variedad de factores de regulación, seguida de la diferenciación celular y la remodelación de los tejidos blandos y el hueso alveolar. Todos estos eventos, en última instancia, conducen al movimiento de los dientes.

Como se ha descrito en párrafos anteriores, para que puedan desplazarse los dientes es necesario que el hueso se adapte. La reabsorción ósea producida por los osteoclastos en el lado de presión, y depósito de hueso por los osteoblastos en el lado de tensión, son los principales fenómenos celulares. Asociados a estos cambios, se produce necrosis y la reducción de la anchura del ligamento periodontal. Las células que han completado sus funciones pueden someterse al fenómeno de apoptosis hasta 28 días con el fin de mantener la población normal de las células y el espacio periodontal. Esto debe ser considerado como un mecanismo regulador y compensador del periodonto, que trata de mantener la homeostasis; sin embargo, sobre los mecanismos implicados en la regulación de la muerte celular producidos por

fuerzas ortodónticas, poco se sabe. En cuanto a los osteoclastos, aún no es claro su origen, sus precursores pueden permanecer en el LP o pueden ser reclutados de la circulación, o la médula ósea.

En la remodelación ósea fisiológica, los precursores de osteoclastos residen en el periostio cerca de la superficie del hueso, se diferencian en osteoclastos activos gradualmente mediante la reposición de la circulación; sin embargo, el origen de los osteoclastos bajo carga ortodóntica parece darse por reclutamiento desde la circulación desde la médula ósea. En relación a los osteoblastos y los fibroblastos que pueblan el LP, algunos investigadores afirman que estos elementos celulares tienen la necesaria señalización y los mecanismos efectores para montar una secuencia de respuestas que sirven para mantener el ancho del LP y preservar la viabilidad celular.

Los diferentes estudios relacionados al movimiento dental ortodóntico, y el comportamiento molecular producido por la tensión mecánica en las células del LP, señalan que existe una respuesta local inmune que causa inflamación y, a partir de esto, la reabsorción de hueso. Las células del LP producen PGE en respuesta a la presión. En cuanto a las citoquinas inflamatorias, se ha descrito que las células del LP producen interleucina (IL)-1b en respuesta a fuerzas de tracción. Algunos resultados demuestran que las células inflamatorias del ligamento, producen citoquinas en respuesta a las fuerzas de tracción que favorecen la respuesta al desplazamiento dentario; sin embargo, también es posible que las citoquinas inflamatorias actúen como factores patogénicos del tejido periodontal, o que faciliten el proceso de reabsorción radicular, como la IL-8, o la proteína quimiotáctica de monocitos (MPC) que se ha comprobado que se expresan frente a fuerzas ortodónticas de 50 g a los siete días.

Algunos estudios sugieren que debido a la diferente respuesta frente a magnitudes de carga distintas, es posible que las células del LP tengan un mecanismo para percibir la diferente naturaleza de las tensiones mecánicas.

Aunque se requieren más estudios para dilucidar el mecanismo exacto de respuesta a nivel molecular frente a cargas funcionales, parafuncionales o terapéuticas, recientemente se ha profundizado más en este aspecto, tratando de encontrar una respuesta a nivel de los genes que están implicados en la diferenciación de los osteoblastos y el metabolismo óseo frente a tensiones cíclicas como las realizadas en ortodoncia.

Otro problema que se presenta dentro de la biomecánica periodontal, es el factor tiempo. Estudios han analizado la respuesta del LP durante un periodo determinado. Las interpretaciones de los resultados no pueden inferirse a periodos más extensos, como es el caso de los tratamientos de ortodoncia que puede llevar meses o incluso años. Durante ese tiempo se produce continuamente una remodelación de los tejidos periodontales: la morfología del LP cambia continuamente, tanto la reabsorción y la aposición ósea, como las propiedades biomecánicas del ligamento también cambian durante todo el tratamiento; así mismo, también los niveles de tensión, como el comportamiento celular. Esto significa que son necesarios más datos sobre la biomecánica, para proporcionar información sobre el comportamiento del periodonto en las fases posteriores al tratamiento de ortodoncia, puesto que el resultado clínico puede ser de mucha relevancia¹¹

2.5 Resolución del proceso de inflamación

El proceso inflamatorio llega a su fin cuando desaparece el estímulo que lo originó. Al mismo tiempo, varios elementos como el cortisol, la proteína C reactiva y un número considerable de citocinas participan en la regulación final. Cabe señalar que, durante todo el proceso de una respuesta inmune, intervienen moléculas reguladoras e inhibidoras. Las principales citocinas reguladoras IL-10 y TGF, con funciones clave en el control de la inflamación, limitan la magnitud de la respuesta inmune e inhiben la actividad de IL-1, IL-6 y TNF.

Al frenar la inflamación, el TGF promueve la cicatrización, para lo cual induce angiogénesis, activa fibroblastos y los transforma en miofibroblastos, con lo cual aumenta la producción de colágena y fibrina. El proceso de reparación finaliza con la eliminación de células por apoptosis, la disminución de vasos sanguíneos y la reducción de la actividad metabólica, todo lo cual culmina con la reparación del tejido dañado y el regreso a la homeostasis. Si la regulación se altera y la reparación resulta excesiva se puede generar fibrosis. Lo mismo sucede cuando el estímulo inflamatorio no cesa, debido a que los mecanismos inflamatorios se superponen con los de reparación y el resultado es el daño tisular con fibrosis. El TGF participa en la reparación tisular, pero cuando es secretado en cantidades excesivas, como sucede en procesos crónicos, aumenta la formación de colágena y fibrina, por lo cual puede asociarse tanto con el proceso reparador como con la fibropatología.¹²

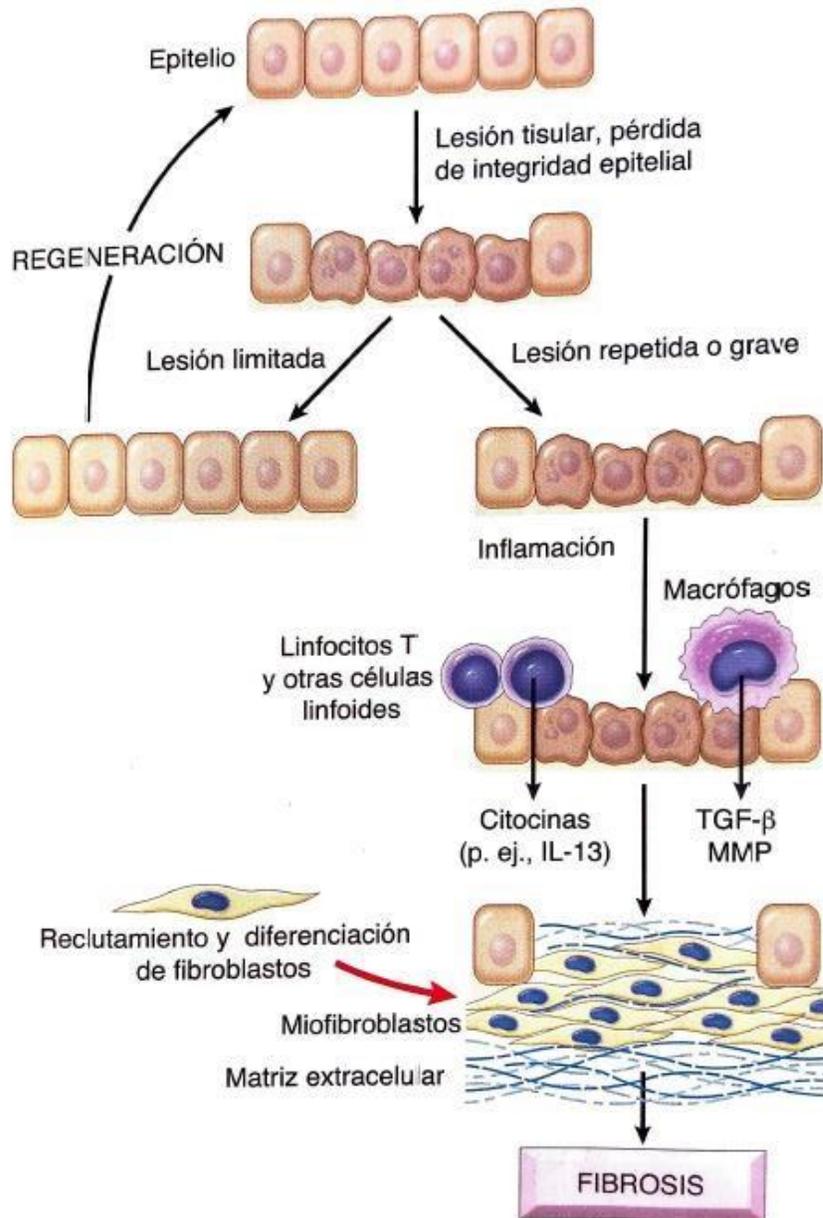


Figura 10. Mecanismos de la fibrosis. La lesión tisular persistente causa inflamación crónica y pérdida de la arquitectura tisular. Las citocinas producidas por macrófagos y otros leucocitos estimulan la migración y proliferación de fibroblastos y miofibroblastos, y el depósito de colágeno y otras proteínas de matriz extracelular. El resultado es la sustitución de tejido normal por fibrosis. Tomado de Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 8ª edición Editorial Elsevier, 2010

Capítulo 3. Recomendaciones del manejo del proceso inflamatorio en Ortodoncia.

3.1 Fármacos antiinflamatorios que bloquean la producción de prostaglandinas.

El papel central de los eicosanoides en los procesos inflamatorios queda puesto de manifiesto por la utilidad clínica de los fármacos que bloquean su síntesis. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como el ácido acetilsalicílico o el ibuprofeno, inhiben la actividad de la ciclooxigenasa, de forma que bloquean la síntesis de prostaglandinas (de ahí su eficacia como tratamiento de la fiebre y del dolor).

Existen dos formas de la enzima ciclooxigenasa, COX-1 y COX-2. La primera es elaborada en respuesta a los estímulos inflamatorios y se expresa, de forma constitutiva, en la mayor parte de los tejidos, en los que estimula la producción de prostaglandinas que realizan una función homeostática (p. ej., equilibrio de líquidos y electrólitos en los riñones, citoprotección en el tubo digestivo). Por el contrario, la COX-2 es inducida por los estímulos inflamatorios, pero no se expresa en la mayor parte de los tejidos normales. Por eso, se han desarrollado inhibidores de COX-2, con la esperanza de que inhiban la inflamación perjudicial, sin bloquear los efectos protectores de las prostaglandinas elaboradas de forma constitutiva.

Estas diferencias en los papeles de las dos ciclooxigenasas no son absolutas. Además, los inhibidores de COX-2 pueden aumentar el riesgo de que se produzcan acontecimientos cardiovasculares y cerebrales vasculares. ¹

3.2 Efectos de los fármacos sobre la respuesta a las fuerzas ortodóncicas

Existen bastantes probabilidades de que en el futuro se apliquen rutinariamente agentes farmacológicos para manipular el movimiento dental en ambas direcciones. Por el momento es difícil encontrar agentes que estimulen el movimiento dental, aunque la administración de vitamina D puede potenciar la respuesta a las fuerzas ortodóncicas. Se ha comprobado que la inyección directa de prostaglandina en el ligamento periodontal acelera el movimiento dental, pero es bastante dolorosa (en realidad, una inyección de prostaglandina es como una picadura de abeja). Sin embargo, ya se comercializan fármacos que inhiben el movimiento dental, aunque todavía no se proscriben debido a su efecto inmovilizador.

Se conocen dos fármacos que deprimen la respuesta a las fuerzas ortodóncicas y que pueden influir en el tratamiento utilizado actualmente: los bifosfonatos administrados para tratar la osteoporosis (p. ej., el alendronato o el risedronato) y los inhibidores de las prostaglandinas (sobre todo los miembros más potentes de este grupo, que se utilizan para tratar la artritis, como la indometacina).

Si la prostaglandina E influye considerablemente en la cascada de señales que generan movimiento dental, cabría esperar que los agentes que inhiben su actividad alterarán ese movimiento.

Los fármacos que modifican la actividad de la prostaglandina, se clasifican en dos categorías:

1) corticosteroides y 2) antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que interfieren en la síntesis de prostaglandinas, y otros agentes con efectos agonistas y antagonistas mixtos sobre diferentes prostaglandinas.

Las prostaglandinas se sintetizan en el organismo a partir del ácido araquidónico, que a su vez deriva de los fosfolípidos. Los corticosteroides

reducen la síntesis de prostaglandinas inhibiendo la formación de ácido araquidónico; los AINES inhiben la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas. Pueden encontrarse en niños y en adultos que reciben tratamiento esteroideo crónico, y se deben tener presentes las posibles dificultades para conseguir el movimiento dental en estos pacientes. El hecho de que los analgésicos inhiban, con frecuencia las prostaglandinas plantea la interesante posibilidad de que la medicación utilizada por muchos pacientes para controlar el dolor tras las sesiones de ortodoncia pudiera interferir en el movimiento dental. Por suerte, aunque algunos inhibidores potentes de las prostaglandinas, como la indometacina, pueden inhibir el movimiento dental, no parece que los analgésicos habituales (ibuprofeno, aspirina) tengan muchos efectos sobre el mismo a las dosis administradas a los pacientes ortodóncicos.

Hay buena evidencia que indica que las dosis terapéuticas de Aspirina (ácido acetilsalicílico) reducen la biosíntesis de prostaglandinas en el hombre. Estas drogas inhiben la conversión del ácido araquidónico al intermediario endoperóxido inestable, PGG₂, una reacción que es catalizada por la ciclooxigenasa. En términos prácticos, esto significa que una sola dosis podrá inhibir la ciclo-oxigenasa plaquetaria durante la vida de la plaqueta.

(8 a 11 días).

El Ibuprofeno es una droga antiinflamatoria derivada del ácido propiónico. Puede ofrecer ventajas significativas sobre la aspirina e indometacina debido a que es mejor tolerada. Los derivados del ácido propiónico son inhibidores efectivos de la ciclo-oxigenasa. El ibuprofeno tiene acción similar a la aspirina, altera la función plaquetaria prolongando el tiempo de sangrado.

En estudios de experimentación se muestra significativamente que inhibe la producción de PGE en el ligamento periodontal y por consiguiente se disminuye el movimiento dental.

Existen otros tipos de fármacos que pueden alterar las concentraciones de prostaglandinas, por lo cual podrían modificar la respuesta a las fuerzas ortodóncicas. Forman parte de esta categoría los antidepresivos tricíclicos (doxepina, amitriptilina, imipramina), los antiarrítmicos (procaína), los antipalúdicos (quinina, quinidina, cloroquina) y las metilxantinas. Además, se ha comprobado que la difenilhidantoína (un anticonvulsivo) reduce la movilidad dental en las ratas, y que algunas tetraciclinas (p. ej., la doxiciclina) inhiben el reclutamiento de osteoclastos, un efecto parecido al de los bisfosfonatos. Pueden observarse respuestas inusuales a las fuerzas ortodóncicas en pacientes que toman cualquiera de estos fármacos.

En 1992, se plantea el uso de esteroides como el cortisol en el movimiento dental por ortodoncia. Según los autores, parece ser que se altera el equilibrio entre la formación y la resorción ósea, disminuyendo la primera y aumentando la segunda. Aunque el efecto del fármaco es multidimensional parecer ser que inhibe la función osteoblástica y aumenta el contenido de fracciones insolubles de colágeno en el tejido conectivo, cuando es asociado a un aumento en la fuerza mecánica tensil ortodóntica. El efecto sobre los osteoclastos no es muy claro, solo se sabe que producen disminución de la reabsorción ósea.¹³

Recientemente se está estudiando la posibilidad de utilizar inhibidores de las prostaglandina aplicados localmente para disminuir la respuesta de dientes específicos.⁷

Conclusiones

El inflamósoma como parte esencial del proceso inflamatorio debe ser reconocido por el odontólogo general ya que lo enfrentará de forma continua dentro de la práctica dental.

Debe contemplar las interacciones posibles durante este proceso, cuáles serán los resultados e incluso modificarlos para cumplir el objetivo de conservar los tejidos lesionados que sufre la inflamación por el movimiento ortodóntico y su recuperación que se asocian con el movimiento dentario durante un tratamiento de ortodoncia e involucran al inflamósoma.

Es muy importante considerar la reabsorción ósea, así como la reposición ósea como consecuencia del proceso inflamatorio, por lo que si el movimiento y su fuerza no son controlados los tejidos no lograrán regenerarse y tendrán secuelas de reabsorción radicular y poca retención en un futuro y con esto obtener diferentes resultados a los deseados.

Durante la acción del inflamósoma y para poder lograr su correcta activación será esencial no emplear medicamentos de tipo analgésico o antiinflamatorio, ya que éstos tendrán la capacidad de inhibir dicho proceso de inflamación, por lo cual la recomendación en caso de que el paciente refiera un dolor severo sería la utilización de Paracetamol en dosis bajas por un máximo de 24hrs, de lo contrario al no llevarse a cabo la activación del inflamósoma y sus componentes que desencadenan propiamente el proceso tanto inflamatorio como de cicatrización no será posible el movimiento dental y el tratamiento se verá afectado.

Bibliografía

1. Kumar, V., Abbas, A. K., et al. Robbins y Cotran Patología estructural y funcional. Barcelona: Elsevier; 2015.
2. Huerta, E. R. L., Cepeda, L. A. G et al (Eds.). Patología general e inmunología. Trillas; 2008.
3. Xue, F., Shu, R., & Xie, Y. The expression of NLRP3, NLRP1 and AIM2 in the gingival tissue of periodontitis patients: RT-PCR study and immunohistochemistry. Archives of oral biology; 2015. 60(6), 948–958. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.03.005>
4. Yi X, Zhang L, Lu W, et al. The effect of NLRP inflammasome on the regulation of AGEs-induced inflammatory response in human periodontal ligament cells. J Periodontal Res; 2019 ;54(6):681-689. doi:10.1111/jre.12677
5. Guo, W., Wang, P., Liu, Z., Yang, P., et al. The activation of pyrin domain-containing-3 inflammasome depends on lipopolysaccharide from Porphyromonas gingivalis and extracellular adenosine triphosphate in cultured oral epithelial cells. BMC oral health; 2015. 15(1), 133. <https://doi.org/10.1186/s12903-015-0115-6>
6. Montaña Estrada Luis Felipe, Fortoul Van der Goes Teresa I, Rendón Huerta Erika Patricia. ¿Qué son los inflamosomas? El NLRP3 como por ejemplo. Rev. Fac. Med. (Méx.) [revista en la Internet]; 2017 Feb [citado 2020 Jul 31] ; 60(1): 42-49. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002617422017000100042&lng=es.
7. Proffit, W. R., Fields, H. W., Msd, D. M., Larson, B., Sarver, D. M. Ortodoncia contemporánea. Elsevier; 2019.
8. Macias Villanueva, T. G., Gutierrez Rojo, J. F., et al, a. N. Reabsorcion radicular en ortodoncia. Conacyt; 2018.

9. Graber, T. M., García, J. L. Ortodoncia: teoría y práctica. Nueva Editorial Mexicana; 1974.
10. Cacciola, D., Gómez, G. M. Relación entre periodoncia y ortodoncia: Complicaciones gingivales y efectos del tratamiento ortodónico en el periodonto. Biociencias; 2018, 13(2).
11. Ramos Márquez J. Kiru. Biomecánica de los tejidos periodontales; 2013; 10(1): 75–82
12. Robledo, G. B. V. Inmunología básica y su correlación clínica; 2015
13. Giaimo, C. A., Cadavid, P. A., Ceron, A. M., Rios, S. L. Conceptos biológicos y farmacológicos del movimiento ortodónico. CES Odontología; 1998. 11(2), 49-53.