



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**ANALGÉSICOS COMO FACTOR MODIFICANTE DEL
MOVIMIENTO DENTARIO.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

MARÍA GUADALUPE CARO LOZANO

TUTOR: Esp. JAVIER ALEJANDRO ROMERO GUIZAR

MÉXICO, D.F.

2012



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.

Gracias...

A Dios por darme la oportunidad de vivir y rodearme de gente maravillosa que me ama.

A mi mami por ser la mejor y desde pequeña apoyarme con amor en todos mis proyectos.

A mi familia que estuvo al pendiente de mí apoyándome, acompañándome y apapachándome incondicionalmente en todo momento.

A todos mis amigos, sin excluir a nadie, mil gracias por todos los momentos de equipo, de travesuras, de aprendizaje, de diversión, de locura, por los momentos que hemos pasado creciendo juntos.

A ti que con amor y comprensión me acompañas en el camino.

A mi preparatoria que me dio la educación necesaria para integrarme a la UNAM y además me reforzó los valores enseñados en familia, me dio grandes amistades, me colmó de buenas experiencias y me enseñó a participar con compromiso y fraternidad.

A la UNAM por ser mi universidad, nuestra universidad y nuestro orgullo.

Son muchas las personas especiales a las que quiero agradecer su amistad, su apoyo, su compañía, su ánimo, sus sonrisas, la comprensión, la confianza y el amor brindado no solo en mi carrera universitaria si no en todas las etapas de mi vida. Algunas están aquí conmigo y otras en mis recuerdos y en mi corazón; y sin importar donde se encuentren quiero agradecerles por formar parte de mí, y por sus bendiciones. A todos, gracias.



INDICE

| | |
|---|----|
| Introducción | 4 |
| Objetivos | 5 |
| 1. Generalidades | 6 |
| 1.1. Periodonto de protección | 6 |
| 1.2. Periodonto de inserción | 8 |
| 2. Movimiento dental fisiológico | 11 |
| 3. Movimiento dental ortodóncico | 13 |
| 4. Histología y fisiología del movimiento dental | 15 |
| 4.1. Células involucradas en el movimiento dental | 15 |
| 4.1.1. Fibroblastos | 15 |
| 4.1.2. Cementoblastos | 16 |
| 4.1.3. Células óseas | 16 |
| 4.1.4. Células progenitoras | 18 |
| 4.2. Actividad celular en respuesta al estímulo mecánico | 19 |
| 4.3. Teoría bioeléctrica | 21 |
| 4.4. Teoría de la presión tensión | 23 |
| 5. Inflamación en el movimiento dental | 25 |
| 6. Acción de las prostaglandinas en el movimiento dental | 29 |
| 7. Mediadores químicos que participan en el movimiento dental. | 30 |
| 8. El dolor en ortodoncia | 38 |
| 9. Farmacoterapia analgésica en odontología | 41 |
| 10. ¿Cómo actúan los AINES? | 42 |
| 11. Inhibidores de la COX-2 | 49 |
| 12. Analgésicos que podrían retrasar el movimiento dentario | 51 |
| 13. Fármacos que podrían acelerar el movimiento dentario | 52 |
| 14. ¿Cómo afecta la toma de AINES el movimiento dental ortodóncico? | 53 |
| Conclusiones | 59 |
| Referencias bibliográficas | 60 |



Introducción

En el movimiento dentario ortodóncico se dan una serie de procesos biológicos para que este movimiento se logre de una manera correcta y estable, entre los procesos biológicos que se dan se encuentran la inflamación, el dolor, la formación de diversos mediadores y a consecuencia la remodelación ósea.

El paciente en tratamiento ortodóncico, puede estar consumiendo una gran variedad de medicamentos, el ortodontista debe estar enterado de los medicamentos que consume su paciente, así como también debe tener conocimiento de la fisiología del movimiento dental, para poder controlar el dolor sin alterar el movimiento, debido a que algunos analgésicos pueden alcanzar el tejido óseo mecánicamente estresado, interactuando con los mecanismos locales que se dan en un movimiento dental ortodóncico, pudiendo afectar el tratamiento.

El objetivo de esta revisión es estudiar principalmente la interacción de los analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos en los procesos que se dan durante el movimiento dentario ortodóncico.



Objetivos

- ✓ Describir los mecanismos de acción y los efectos de los analgésicos sobre la remodelación del tejido óseo.
- ✓ Explicar qué analgésicos y antiinflamatorios serían los que podrían alterar de cualquier manera el movimiento dentario.
- ✓ Identificar que analgésicos serían los más adecuados durante el tratamiento ortodóncico.
- ✓ Determinar en qué medida el consumo controlado de un analgésico puede afectar el movimiento dentario ortodóncico.



1. GENERALIDADES.

Previo al abordaje de los fármacos que podrían alterar el movimiento dentario ortodóncico es de gran importancia hacer un breve recordatorio de las generalidades biológicas de los tejidos duros y blandos que están directamente relacionados con el movimiento dental como lo es el periodonto.

Para estudiarlo podemos separarlo en dos clases de periodonto, el periodonto de protección y el periodonto de inserción.¹

1.1. PERIODONTO DE PROTECCIÓN.

Tiene como función proteger las estructuras que forman el periodonto de inserción.

La encía es la parte de la mucosa masticatoria que recubre los tejidos del proceso alveolar y podemos dividirla en marginal o libre, insertada e interdental.

La **encía marginal**, también se conoce como encía libre o no insertada y corresponde al margen terminal o borde de la encía que rodea a los dientes a modo de collar, tiene un ancho de 1mm aproximadamente.^{2, 3}

La **encía insertada** se continúa con la encía marginal, es firme y resiliente y está fijada con firmeza al periostio subyacente del hueso alveolar.

La **encía interdental** ocupa el nicho gingival que es el espacio interproximal por debajo del área de contacto. La encía interdental puede ser piramidal y

encontrarse justo debajo del punto de contacto interdental, presentándose una depresión a modo de valle. **Fig. 1**

En estado de salud, la encía se describe como color rosa coral, aunque el color varía entre las personas y parece relacionarse con la pigmentación de la piel. ^{2, 4}

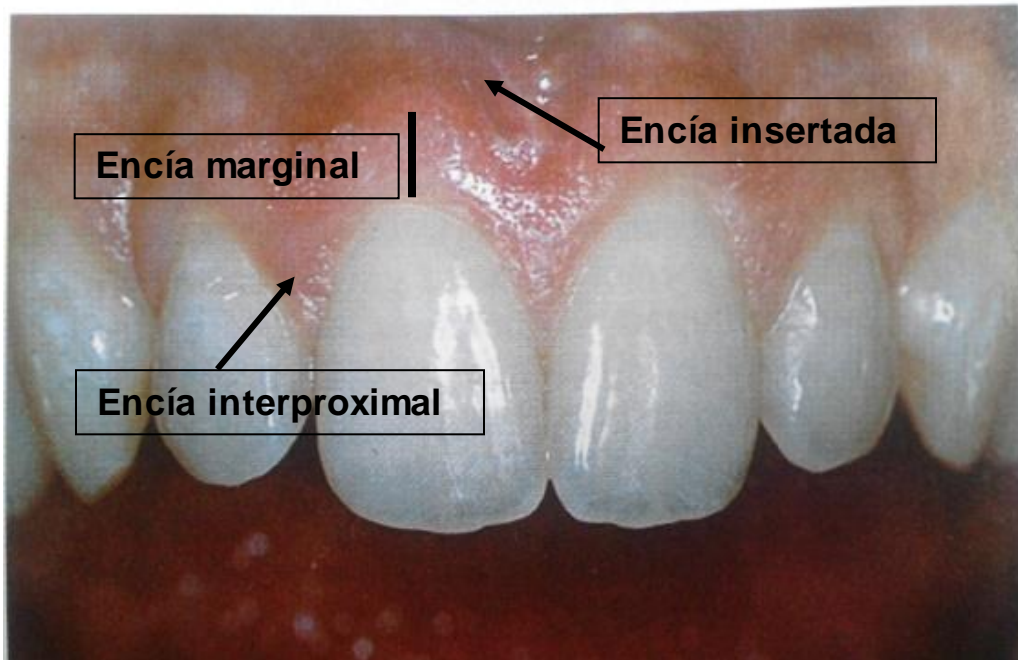


Fig. 1 encía normal.

Fuente: Barrancos Mooney. Operatoria dental, integración clínica 2006



1.2. PERIODONTO DE INSERCIÓN.

El aparato de inserción de un diente se compone del ligamento periodontal, el cemento y el hueso alveolar.

Es aquí donde van a ejercerse directamente las fuerzas ortodónticas, está formado por el cemento radicular del diente, el ligamento periodontal y el hueso alveolar que constituye el sostén del diente en los maxilares, normalmente no es una estructura rígida e inamovible, si no que permite la modificación de su forma para luego recuperarla.¹

- ❖ **Cemento dentario:** es el tejido mesenquimatoso calcificado que forma la cubierta exterior de la raíz anatómica, es la estructura dentaria en la que se insertan las fibras del ligamento periodontal, tiene una superficie irregular.

Los tipos principales de cemento radicular son el cemento acelular o primario y el celular o secundario; el cemento acelular es el primero en formarse y cubre casi desde el tercio cervical hasta la mitad de la raíz; el cemento celular se forma una vez que el diente llega a su plano de oclusión, es irregular y contiene células en lagunas que se comunican entre sí por un sistema de canalículos conectados, está menos calcificado.

El cemento crece por aposición de nuevas capas o se reabsorbe, obedeciendo a las leyes de presión y tracción y a la presencia de elementos celulares en el ligamento periodontal.^{2, 3}

- ❖ **Ligamento periodontal:** es el tejido conectivo que rodea toda la raíz y conecta con el hueso, se continúa con el tejido conectivo de la encía y se comunica con los espacios medulares a través de los conductos vasculares del hueso.



Es un tejido altamente especializado constituido sobre todo por fibras colágenas, se encuentra entre el hueso y el diente.

Las fibras son de colágena, las porciones terminales de estas fibras que se insertan en el cemento y el hueso reciben el nombre de fibras de Sharpey.

Las fibras principales del ligamento periodontal se orientan en distintas direcciones para cumplir con su función de sostener y proteger al diente, se orientan en seis grupos: transeptales, de las crestas alveolares, horizontales, oblicuas, apicales e interradiculares.³

- Fibras crestodentales o de las crestas alveolares: van del cemento al hueso de la cresta alveolar apenas por debajo del epitelio de unión evitan la extrusión del diente y resisten las fuerzas laterales.
- Grupo horizontal: se extienden perpendiculares al eje longitudinal del diente, desde el cemento hasta el hueso alveolar.
- Fibras oblicuas: están inclinadas hacia apical del hueso al cemento, evitan la intrusión, sostienen al diente en su alveolo.

Sostienen la mayor parte de la tensión masticatoria vertical y la transforman en tensión en el hueso alveolar. Es el grupo más voluminoso del ligamento periodontal.

- Fibras apicales: se ubican en el fondo del alveolo en todas las direcciones desde el cemento al hueso y evitan la extrusión
- Grupo interradicular: estas fibras se abren en abanico desde el cemento hacia el diente en las zonas de las furcaciones de los dientes multirradiculares.
- Transeptales: en caso de enfermedad periodontal y pérdida del hueso alveolar, las fibras se extienden en sentido interproximal sobre la cresta alveolar y se insertan en el cemento de los dientes adyacentes

- Otras fibras: están intercaladas en los grupos principales y sirven para reforzar la acción de las anteriores y resistir las fuerzas masticatorias en todas las direcciones. ^{2,3}

Fig. 2

Las fibras periodontales son ligeramente onduladas y al recibir una fuerza se estiran y se tornan tensas y soportan así la fuerza recibida, las tensiones se transmiten al cemento y al hueso.

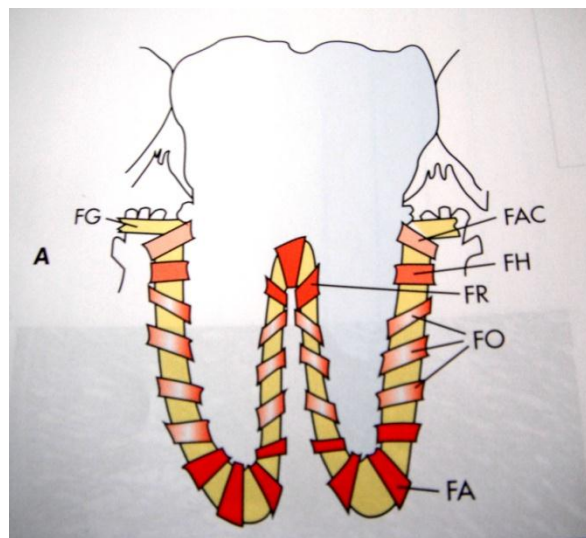


Fig. 2 Ubicación de los principales grupos de fibras del ligamento periodontal.

Fuente: Thomas M. Graber, Ortodoncia: principios y técnicas actuales. 2006.

El ligamento periodontal también contiene una proporción considerable de sustancia fundamental que rellena los espacios entre las fibras y las células, consta de dos componentes principales, glucosaminoglicanos como ácido hialurónico y proteoglicanos, y glucoproteínas como fibronectina, y un contenido de agua del 70%.³



- ❖ **Hueso alveolar:** son apófisis que se proyectan del maxilar superior y de la mandíbula, forma y sostiene los alveolos de los dientes; se desarrollan con las piezas dentarias, se compone por hueso medular cubierto por otro más compacto, el hueso cortical alveolar o lámina cribiforme pues presenta pequeños orificios, el hueso alveolar rodea las raíces del diente, dividiéndose así según la relación anatómica que tenga con los dientes, interproximal, interradicular o radicular.²

2. Movimiento dental fisiológico.

Durante toda la vida es posible que ocurran ajustes en la posición de los dientes, porque los componentes del periodonto se remodelan continuamente.¹

Las reacciones tisulares en los tejidos de soporte dentario no solo tienen conexión con el tratamiento ortodóncico, sino también con la erupción de los dientes y el desarrollo de la oclusión.⁵

En el sistema estomatognático actúan diversas fuerzas:¹

- Fuerzas naturales fisiológicas, que son originadas en los músculos masticatorios.
- Fuerzas intrínsecas eruptivas: se dan en el periodo del recambio dental hasta alcanzar los contactos oclusales, es un acontecimiento que solo cubre un corto periodo de la vida, pero en ocasiones, los dientes incluidos pueden seguir desplazándose.
- fuerzas de migración dental fisiológica. Los dientes y sus tejidos de soporte tienen la capacidad de adaptarse a las demandas funcionales durante toda la vida, estos movimientos se dan solo en determinados periodos y como compensadoras de desgastes en las superficies masticatorias de los dientes y de



los puntos o facetas de control interdental respectivamente. ^{5, 1}

cuando los contactos interproximales se pierden, los dientes tienden a moverse en dirección mesial, esto se conoce como migración fisiológica mesial. ³

- Fuerzas de la musculatura intrabucal y peribucal que intervienen en las funciones de deglución y respiración. ¹

La reacción tisular que se produce durante el movimiento dental es una función normal de los tejidos de soporte, dichos movimientos implican la remodelación del ligamento periodontal y del hueso alveolar. ⁵

La mecanobiología ósea se encarga de la interacción entre las señales mecánicas y los mecanismos moleculares en las células del tejido óseo; el proceso de remodelado óseo se ve influenciado por las cargas biomecánicas a diferentes niveles estructurales.

Las cargas biomecánicas tienen una influencia en la biología ósea tanto en el proceso de regeneración como en el de remodelado óseo.

Los osteocitos son células con una morfología aplanada y alargada, se ha sugerido que son células capaces de responder a estímulos antagónicos de carga activando osteoclastos u osteoblastos; durante el remodelado el alineamiento del nuevo hueso se va formando a lo largo de la dirección de la carga local dominante, lo que sugiere una regulación de la formación ósea por parte de los estímulos mecánicos; la carga mecánica induce el movimiento del fluido canalicular en el interior de la estructura y a partir de ahí se ha sugerido que ese movimiento sería un mediador de la mecano sensibilidad de los osteocitos. Se ha sugerido también que los osteocitos responderían produciendo moléculas que modularían la actividad de osteoblastos y osteoclastos y de esta manera convertir la señal mecánica en una señal celular. ⁶



3. Movimiento dental ortodónico.

El fenómeno de la remodelación ósea es fundamental tanto para la ortodoncia como para la ortopedia dentofacial.⁷

Básicamente no existen grandes diferencias entre las reacciones tisulares observadas en los movimientos dentarios fisiológicos y las de los movimientos ortodónicos de los dientes, sin embargo, puesto que los dientes se desplazan de forma más rápida durante el tratamiento, los cambios tisulares desencadenados por las fuerzas ortodónticas son más significativos y amplios.⁵

La respuesta ortodóntica se divide en tres elementos de desplazamiento dentario:¹

1. Deformación inicial
2. Fase de latencia
3. Movimiento dentario progresivo

La aplicación de una fuerza continua sobre la corona del diente conduce a un movimiento dentario dentro de la apófisis alveolar, que viene señalado en un principio por el estrechamiento de la membrana periodontal en particular de la zona marginal, después de un tiempo, los osteoclastos se diferencian por toda la pared del hueso alveolar después de 30 a 40 horas siendo esta la deformación inicial. Si la duración del movimiento se divide en un periodo inicial y uno secundario, encontramos en el periodo secundario una notable reabsorción directa del hueso en el periodo secundario.⁵

El tratamiento ortodónico implica el uso y control de fuerzas que producen remodelación de los tejidos dentarios y peridentarios, incluyendo la pulpa dental, ligamento periodontal, hueso alveolar y encía.⁷

Al realizar movimientos dentales, no debemos olvidar que los dientes no son entidades únicas e independientes de las otras estructuras bucales, debemos estar conscientes de los cambios que ocurren en los tejidos circundantes del diente.⁸

- En la **pulpa dental** se puede producir una respuesta inflamatoria leve y transitoria al menos al inicio del tratamiento, esta leve pulpitis no tiene consecuencias a largo plazo.⁸
- En el **cemento** las células clásticas atacan al cemento y el hueso, creando defectos en la superficie de las raíces. Durante las fases de reparación estos defectos se rellenan nuevamente de cemento.

Fig. 3

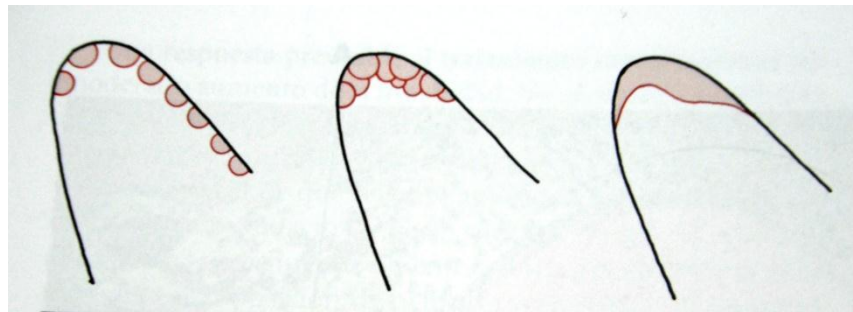


Fig.3 Defectos y reparación en el cemento de la raíz creados por fuerzas ortodóncicas.

Fuente: William R. Proffit, Ortodoncia contemporánea. 2008

- El **ligamento periodontal** es importante para el movimiento dental ortodóncico ya que funge como fuente de elementos celulares en proliferación cuando es estimulada por presión o por tensión.⁸
- En el **hueso alveolar**, actúan los osteoblastos como formadores de hueso y los osteoclastos, implicados en la reabsorción siendo responsables de este proceso de remodelado.



4. Histología y fisiología del movimiento dental.

Todas las alteraciones permanentes dependen de la actividad celular, en condiciones favorables las células aumentan en número y se diferencian en osteoclastos y fibroblastos.⁵

El movimiento ortodóncico es inducido por estímulos mecánicos y se facilita por la remodelación del ligamento periodontal (LP) y del hueso alveolar.

Los estímulos mecánicos se traducen en actividades biológicas celulares a través de mecanismos que aún no están totalmente dilucidados.

La deflexión del hueso alveolar activa una cascada de eventos biológicos y moleculares en la matriz extracelular, la membrana celular, el citoesqueleto, la matriz de proteínas nucleares y el genoma. Las células encargadas de transformar estos eventos en movimiento dental son, principalmente, los fibroblastos del ligamento periodontal, los osteoblastos y los osteoclastos. Sin embargo, hay otras células que también intervienen en este proceso.⁹

4.1. Células involucradas en el movimiento dental.

El ligamento periodontal posee un reservorio de células único en el organismo. Éstas tienen la capacidad de mantener y regenerar tres tejidos diferentes al mismo tiempo: el ligamento periodontal, el hueso alveolar y el cemento. Por esta razón contiene fibroblastos, macrófagos, células mesenquimatosas, cementoblastos y cementoclastos, osteoblastos, y otros elementos como células endoteliales.

4.1.1. Fibroblastos.

Son células que participan en el mantenimiento y la reparación del tejido de ligamento y de los tejidos duros adyacentes a éste. La habilidad de estas células para responder a estímulos mecánicos sugiere que ellas juegan un papel fundamental en la remodelación ósea que se produce después de la



aplicación de una fuerza ortodóncica. Los fibroblastos del ligamento periodontal también responden a la fuerza modificando la síntesis de proteínas de la matriz extracelular (MEC). Los mayores cambios se presentan en la síntesis de colágeno tipo I, III, V, VI, XII, Y XIV Y en la síntesis de otras proteínas de la MEC, tales como fibronectina, tenascina, metaloproteinasas y tropoelastina. En los fibroblastos del ligamento periodontal sometido a **fuerzas tensiónales**, las proteínas que mas intervienen son las metaloproteinasas, la fibronectina y la interleucina 1 (IL-1). En contraste, los fibroblastos sometidos a **fuerzas compresivas** estimulan la osteoclastogénesis mediante el mecanismo *RANKL-OPG* (osteoprotegerina). Por otra parte, los fibroblastos del ligamento periodontal manifiestan características semejantes a los osteoblastos cuando se estimulan mecánicamente en cultivos *in vitro*, sugiriendo que estas células son capaces de diferenciarse en osteoblastos y cementoblastos.

4.1.2. Cementoblastos.

son células de origen mesenquimatoso que provienen del folículo dental. Forma el cemento y tiene periodos de actividad y reposo. Tiene organelos necesarios para la síntesis y la exportación de proteínas; su membrana celular, tiene receptores para el factor de crecimiento epidermal (EGF) y para la hormona del crecimiento. Esta célula participa activamente de la remodelación del cemento radicular sometido a fuerzas ortodóncicas y es capaz de sintetizar osteopontina, osteonectina y fibronectina, ante la presencia de diferentes estímulos mecánicos.⁹

4.1.3. Células óseas.

El hueso está compuesto de cuatro tipos de células: osteocitos osteoblastos, células óseas de revestimiento y osteoclastos.

Los **osteocitos** son las células que más abundan en el hueso, es la célula ósea madura y están encerrados en la matriz ósea que secretó antes como



osteoblasto. La muerte de los osteocitos da como resultado la resorción de la matriz ósea por actividad de osteoclastos seguida por reparación o por remodelado del tejido por actividad de los osteoblastos.¹⁰

Las **células óseas de revestimiento** son los osteocitos que se encuentran cubriendo la superficie del hueso, intervienen en el mantenimiento y la nutrición de los osteocitos, derivan de los osteoblastos y tapizan el tejido óseo que no se está remodelando.

Los **osteoblastos** se originan de células perivasculares del tejido conectivo, es la célula osteoformadora diferenciada que secreta matriz ósea también denominada matriz orgánica u osteoide y participa en su mineralización; son células redondas cuya función es formar hueso, secreta colágena tipo I y proteínas de la matriz ósea que constituyen la matriz no mineralizada llamada osteoide; también tiene a su cargo la calcificación de esta matriz. Recientemente se han identificado dos moléculas de señalización de los osteoblastos, la osteoprotegerina (OPG) y su ligando (OPGL). Ambas moléculas tienen la capacidad de inhibir y estimular, respectivamente, la diferenciación osteoclástica. La OPG compite con la molécula RANK para su receptor de membrana. Cuando la osteoprotegerina es bloqueada se activa la síntesis de RANKL por parte de los osteoblastos y de los fibroblastos del LP Y se inicia la osteoclastogénesis. Hay una fuerte evidencia científica que sugiere que la OPG y el RANKL, producidas por las células del ligamento periodontal y por los osteoblastos, juegan un papel fundamental en la reabsorción y neoformación de tejidos, que se presenta en la unidad dentoalveolar después de aplicar una fuerza ortodóncica. Otro papel de los osteoblastos es remover la capa osteoide no mineralizada de las zonas de reabsorción. Como respuesta a las hormonas que participan en la reabsorción ósea, los osteoblastos secretan metaloproteinasas (MMP), capaces de remover tejido osteoide, dejando expuesta la capa mineral que sirve como factor quimiotáctico de los osteoclastos, encargados de reabsorber el tejido mineralizado.



Los **osteoclastos** son células multinucleadas grandes cuya función principal es reabsorber el hueso; esta célula, en particular, sintetiza sustancias que producen desmineralización y son responsables de la degradación de los componentes orgánicos e inorgánicos de la matriz ósea, participan en procesos fisiológicos importantes como el remodelado óseo y facilitan La erupción dental. Cuando termina el proceso de reabsorción, desaparecen por el fenómeno de apoptosis. La aparición de los osteoclastos esta mediada por los osteoblastos; ambos tipos de células se encuentran tanto en las zonas de reabsorción, como en las zonas de aposición. Los osteoclastos son los encargados de reabsorber tejidos mineralizados, pero tienen muy poca respuesta a los productos hormonales. Generalmente, los osteoblastos del ligamento periodontal responden al estímulo hormonal y a las F ortodóncicas dirigiendo a los osteoclastos hacia los sitios de reabsorción ósea. Como consecuencia de su actividad se forma en el hueso adyacente a esta célula una excavación poco profunda llamada laguna de Howship; los osteoclastos son células derivadas de células hematopoyéticas; es por eso que es importante que haya una buena irrigación en los tejidos dentales con tratamiento ortodóncico y necesario todo el proceso de inflamación, para una buena producción de osteoblastos y por lo tanto una buena remodelación ósea.^{9, 10, 11}

4.1.4. Células progenitoras.

Permiten la formación de células nuevas que son necesarias en los procesos de reparación tisular, están alrededor de los vasos sanguíneos y pueden transformarse fácilmente en osteoclastos, osteoblastos o fibroblastos dependiendo de la necesidad local del tejido. Se encuentran presentes normalmente en el ligamento periodontal. El número de células progenitoras aumenta bajo el estímulo mecánico de la fuerza ortodóncica.⁹



4.2. Actividad celular en respuesta al estímulo mecánico.

Los mecanismos celulares específicos involucrados en los procesos del movimiento dental en ortodoncia no han sido aclarados en forma total, pero parece que en ellos están implicados los canales iónicos mecanosensitivos que hay en las membranas de las células, cuya apertura se produce por el mismo estrés. Estos canales permiten la entrada de iones de calcio a las células que pueden convertir un estímulo mecánico en uno químico activo.

Se ha demostrado, en muchas investigaciones en ortodoncia, que las células del hueso alveolar, así como los fibroblastos gingivales responden a fuerzas de tipo tensil con una elevación rápida en la síntesis de prostaglandina E (PGE), adenosín monofosfato (AMP), adenosín monofosfato cíclico (AMPc) y una gran variedad de productos como enzimas y componentes de la matriz extracelular. La fuerza mecánica aplicada al diente genera una deformación de las células y de la matriz extracelular de este ligamento, que ocasiona un cambio en la conformación de la matriz y las células residentes allí. Por otra parte, las terminaciones nerviosas del ligamento liberan una serie de neurotransmisores vasoactivos que provocan la extravasación de leucocitos al interior del ligamento. Las citocinas y los factores de crecimiento son secretados por estas células estimulando a las células del ligamento y de la línea ósea a remodelar sus matrices, esta actividad de remodelación es la que facilita el movimiento dental en las áreas de reabsorción ósea.

La gran cantidad de moléculas observadas durante el movimiento ortodóncico sugiere que en los mamíferos, existen diferentes tipos de células involucrados en la respuesta biológica a una fuerza mecánica; además de las células contenidas en el ligamento participan también células del sistema nervioso, inmune y endocrino.

Después de veinte minutos de aplicada una fuerza se observa una hiperpermeabilidad de los vasos capilares, una reubicación de los líquidos en el ligamento periodontal y una distorsión de la matriz y de toda la célula. Esta distorsión afecta las terminaciones nerviosas del ligamento y ocasiona la



liberación de neuropéptidos especiales que tienen propiedades vasoactivas que son agentes vasodilatadores que hacen posible la migración leucocitaria fuera de los vasos capilares.

Cuando el LP se somete a un estrés con fuerzas mecánicas, los linfocitos y los macrófagos secretan numerosas sustancias llamadas citocinas como la interleucina 1 (IL-1) alfa y beta, la interleucina 2 (IL-2), la interleucina 6 (IL-6), el interferón gamma, y el factor de necrosis tumoral (TNF) alfa, que pueden estimular a las células y producir el movimiento dental. Estas citocinas interactúan con factores de crecimiento como respuesta a la fuerza ortodóncica. Algunos factores de crecimiento que se observan durante el movimiento dental son: el EGF, la microglobulina beta 2 (B2-MG), el factor de crecimiento parecido a la insulina (IGF-I), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), entre otros.

En los osteoblastos la primera respuesta a la deformación tensional causada por la fuerza es un incremento en los niveles de calcio intracelular libre, el aumento en la concentración de calcio está relacionado, probablemente, con la activación de la fosfolipasa C, la cual libera el trifosfato inositol (IP3). Después se activa la fosfolipasa A (PIA) que actúa sobre el ácido araquidónico almacenado en la membrana celular, esto produce un aumento en los niveles de prostaglandina E2 después de 10 minutos de aplicada la fuerza, seguido por aumento en el AMPc que media reacciones que llevan a la síntesis de algunos productos por la célula.

La remodelación de Los tejidos de soporte y del LP son procesos mediados por células que requieren un incremento en su actividad, asistencia y renovación. Estos pueden ser suministrados por proliferación y diferenciación de células locales y por otras que migran desde la microvasculatura a los sitios de actividad. Las fuerzas ortodóncicas inducen un aumento en la



actividad mitótica de los fibroblastos, los osteoclastos, Los osteoblastos y células madre del LP hacia el hueso alveolar. La proliferación celular se presenta, inicialmente, en el lado de tensión y después en el lado de presión del ligamento, como respuesta a una fuerza ortodóncica.

Las formas en que estas F mecánicas producen las diferentes reacciones celulares capaces de producir movimiento activo de los dientes se han explicado mediante diversas teorías. Estas teorías permanecen en el campo especulativo, porque aun no se ha podido establecer, exactamente, cuál es la cascada exacta de eventos que convierten un estímulo mecánico específico en numerosos eventos celulares y moleculares.⁹

Existen dos teorías principales sobre el movimiento dental ortodóncico se citan dos posibles elementos de control, la electricidad biológica y la presión-tensión del ligamento periodontal que afecta al flujo sanguíneo.⁸

4.3. Teoría bioeléctrica.

El LP es un sistema hidrostático y las F que se aplican sobre él se distribuyen igualmente en todo el sistema. La distorsión mecánica en las matrices óseas genera cargas eléctricas que interactúan y estimulan las membranas celulares para producir una respuesta.⁹

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 se deforma.

Se creía que las señales eléctricas que podrían iniciar el movimiento dental en un primer momento eran de tipo piezoeléctrico (fenómeno observado en muchas sustancias cristalinas, los cristales orgánicos también pueden tener propiedades piezoeléctricas).



Las señales piezoeléctricas tienen dos características.

- 1) Una decadencia muy rápida cuando se aplica la fuerza y baja a 0 rápidamente aunque se mantenga la fuerza.
- 2) Una producción de señal equivalente en sentido opuesto cuando la fuerza deja de actuar.

Ambas características son explicadas por la migración de los electrones cuando se aplica una presión.

Los iones de los líquidos bañan el tejido óseo vivo interactúan con el campo eléctrico generado al deformarse el hueso, provocando cambios de temperatura además de señales eléctricas, los pequeños voltajes obtenidos se llaman potencial de corriente.⁸

Un hueso con una deflexión produce una distorsión del colágeno, de los cristales de hidroxiapatita y de las células de la superficie ósea y genera señales eléctricas que estimulan la actividad celular. Cuando se produce una fuerza ortodóncica, las zonas caracterizadas por actividad osteoblástica o de aposición se cargan en forma negativa y las zonas de actividad osteoclástica o de reabsorción en forma positiva.

La membrana celular representa la interfase entre el estímulo externo que bien puede ser mecánico o eléctrico y la respuesta celular específica.

Es probable que las señales eléctricas externas influyan en los receptores de membrana, la permeabilidad de la membrana o en ambos. Las señales piezoeléctricas iniciales que se generan por la deformación ósea estimulan la despolarización de las membranas celulares del hueso alveolar y del LP provocando una cascada de respuestas que participan en el movimiento dentario. **Fig. 4**

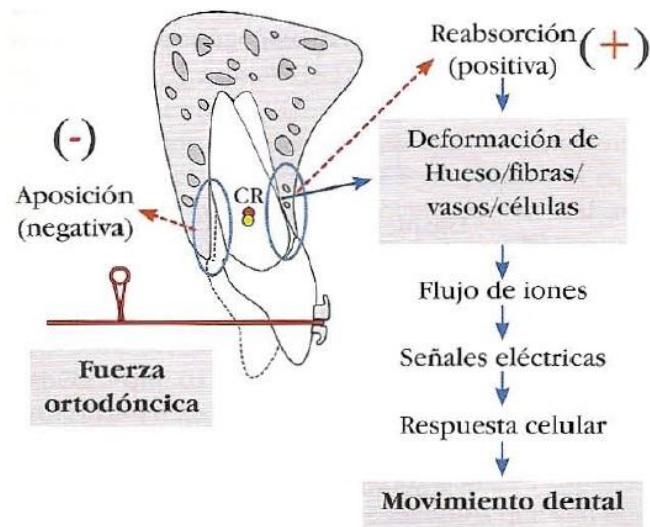


Fig. 4 Secuencia de eventos biológicos que se dan para lograr un movimiento dental en la teoría bioeléctrica.

Fuente: Uribe G. Fundamentos de odontología, ortodoncia: teoría y clínica 2010

4.4. Teoría de la presión – tensión.

Cuando una fuerza es aplicada a un diente durante el movimiento dental ortodóncico, la tensión mecánica se carga en el hueso alveolar.

El hueso alveolar y el ligamento periodontal son comprimidos de un lado, mientras que del lado opuesto el ligamento periodontal es estirado. **Fig. 5**

El estrés mecánico que produce este estiramiento del ligamento periodontal induce a la remodelación del hueso alveolar creando de ese lado de tensión una superficie de aposición de hueso, mientras que la compresión mecánica del lado opuesto produce un remodelado óseo con el recambio de hueso en paquetes pequeños. ¹¹

En el área de tensión las fibras de LP se elongan y los fibroblastos son los encargados de remodelar el hueso alveolar en condiciones de normalidad. Se dilatan los vasos sanguíneos, aumenta el nivel de oxígeno y disminuye el número de fibras. La remodelación se produce por acción de los macrófagos

y la aposición de hueso nuevo, después de las primeras 16 horas de aplicada la fuerza se nota una respuesta osteogénica en la zona de tensión, se aumenta la división de células similares a los fibroblastos, los pre osteoblastos que luego se diferencian en osteoblastos y empiezan a formar hueso nuevo entre las 40 y 48 horas. ⁹

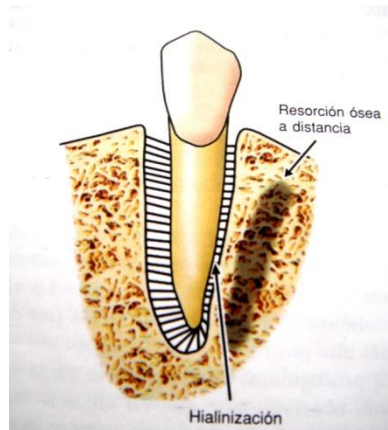


Fig. 5 Deformación del ligamento periodontal al aplicar una fuerza ortodóncica se observa un lado de presión y uno de tensión.

Fuente: Ferreira Vellini F. ortodoncia diagnóstico y planificación clínica 2002

Actividades asociadas con remodelación inflamatoria y reacciones inducidas por estímulos mecánicos forman la base biológica para el movimiento ortodóncico.

Los eicosanoides son una familia de lípidos que se sintetizan en el organismo por la oxidación de ácidos grasos de 20 carbonos; ciertos eicosanoides como las prostaglandinas formadas a partir de células parodontales en sitios de compresión y tensión son mediadores de la inflamación que tienen efectos estimulantes significativos sobre el hueso en remodelación. ^{12, 13,14, 15}

Aparentemente, las PGs actúan aumentando el número de osteoclastos, y la formación de osteoclastos de “borde rugoso”, lo que estimula la resorción ósea. Entre las PGs que se habían encontrado para afectar el metabolismo



óseo (E1, E2, A1, y F2 alfa), la PGE2 estimula la diferenciación celular osteoblástica y la formación de hueso nuevo.¹²

Se ha comprobado que la inyección directa de prostaglandinas en el ligamento periodontal acelera el movimiento dental, pero es bastante dolorosa, como una picadura de abeja.^{13, 8}

5. Inflamación en el movimiento dental.

La inflamación es una respuesta de carácter protector contra los agentes agresores, se trata de una respuesta normal y como tal, se espera que suceda cuando hay daño a los tejidos; las manifestaciones clínicas de la inflamación se producen por los llamados mediadores de químicos de la inflamación.^{14, 15}

La inflamación se manifiesta clínicamente por signos y síntomas característicos, que se presentan en mayor o menor grado: enrojecimiento, tumefacción, calor y dolor.

La inflamación comprende reacciones vasculares, neurológicas, humorales e histológicas en el sitio de lesión., la respuesta inflamatoria puede ser desencadenada por diversos estímulos, los eventos más significativos son:

- a) Aumento del flujo sanguíneo en la zona afectada
- b) aumento de la permeabilidad capilar
- c) migración de leucocitos de los vasos capilares hacia los espacios cercanos a la lesión.

Esta respuesta es consecuencia de un proceso biológico y bioquímico muy complejo que involucra la participación del sistema inmunitario y de una gran variedad de mediadores químicos entre ellos: aminas vasoactivas (histamina y serotonina), péptidos (citocinas), eicosanoides (prostaglandinas, prostacilinas, leucotrienos), productos de leucocitos (enzimas lisosómicas), radicales libres de oxígeno (óxido nítrico) y factor activador de plaquetas.¹⁵



La inflamación es una respuesta local del huésped a una injuria en el tejido, producida por estímulos mecánicos y químicos. Se caracteriza por eventos celulares y vasculares que regulan la respuesta biológica como la que se presenta después de aplicar una fuerza a un diente.

Existen básicamente tres agentes que pueden desencadenar una respuesta inflamatoria:

- a) Biológicos (bacterias virus etc.)
- b) Químicos (nicotina, alquitrán etc.)
- c) Físicos (traumatismos, fuerzas mecánicas)

Cuando se aplican fuerzas mecánicas en forma prolongada, se induce el movimiento dental. Estas fuerzas son un agente físico externo capaz de comenzar una reacción inflamatoria en el tejido conectivo que provoca una proliferación de células e inicia el remodelado del hueso alveolar.

La deformación mecánica activa enzimas y canales iónicos mediante cambios generados en la matriz extracelular, que son comunicados al citoesqueleto celular por las proteínas de membrana.

La respuesta del LP y del hueso alveolar ante un estímulo como la fuerza, produce una remodelación y desplaza los dientes.⁹

En el movimiento dental ortodóntico es inevitable que se presente inflamación, esta inflamación va a ser regulada por mediadores de la inflamación entre ellos la prostaglandina, que se produce a partir de un ácido graso, el ácido araquidónico que se encuentra en casi todos los tipos celulares en las reservas de fosfolípidos y su concentración en estado libre es muy baja. Los principales eicosanoides son las prostaglandinas los tromboxanos y los leucotrienos.

Se denominan eicosanoides del griego “eikosi” que significa veinte, pues los ácidos grasos esenciales de los que derivan, contienen 20 carbonos, el ácido araquidónico es el precursor más abundante, se encuentra en las



membranas celulares, es el ácido graso más utilizado en el organismo; deriva del ácido linoléico de la dieta o se consume de forma directa en la dieta como constituyente mayor de aceites de pescados como el salmón; en la mayoría de los casos el paso inicial de la síntesis de eicosanoides es la liberación de araquidonato, el ácido araquidónico libre se metaboliza de diferentes formas, básicamente dos vías y cada una tiene productos diferentes; por acción enzimática, de este ácido se derivan las tres clases más importantes de eicosanoides: prostaglandinas tromboxanos y leucotrienos; todas las células humanas estudiadas tienen la capacidad de sintetizar por lo menos uno de estos eicosanoides; estas dos vías son: ^{4,16}

-Ciclo-oxigenasa ácida grasa. (COX) transforman ácido araquidónico en prostaglandinas y tromboxanos

-lipoxigenasas. Generan leucotrienos

En cuanto a la vía de la ciclooxigenasa (COX) se encarga de la síntesis de las prostaglandinas y tromboxanos a partir del ácido araquidónico, se lleva a cabo de manera gradual por un complejo de enzimas, la primera enzima en esta vía es la sintasa de endoperóxido de prostaglandinas G y H, que se denomina coloquialmente, la vía de la ciclooxigenasa o COX que es una enzima de la cual existen dos isoformas principales COX-1 y COX-2 la ciclooxigenasa-1 se encuentra en la mayor parte de las células como una enzima constitutiva que sintetiza prostanoïdes de acción reguladora en la homeostasis, es decir modulando respuestas vasculares, mientras que la COX-2 no está presente en condiciones normales y es inducida por un estímulo inflamatorio, fuerzas de desgarro y factores de crecimiento y por tanto podría desempeñar una función mas importante en el tratamiento antiinflamatorio.

Por su actividad biológica destacan las prostaglandinas G_2 , H_2 , I_2 , y D_2 o prostaciclina y los tromboxanos A_2 y B_2 ; la vía de la lipoxigenasa conduce inicialmente la producción del primer leucotrieno, el A_4 que a su vez da



origen a tres leucotrienos más. Dentro de sus funciones se encuentran la citoprotección de la mucosa gástrica y la regulación del tono vascular renal; modulan diversos componentes de la respuesta inflamatoria, de la temperatura corporal, de la transmisión del dolor, de la agregación plaquetaria y otras acciones fisiológicas. Los niveles de eicosanoides son generalmente muy bajos en los tejidos normales, pero aumentan rápidamente durante la respuesta inflamatoria¹⁵.

La participación de los eicosanoides en la respuesta inflamatoria, que actúan de manera sinérgica con otros mediadores, se pueden resumir de la siguiente manera: La PGE_2 es la que predomina en las respuestas inflamatorias y es un mediador de la fiebre, produce vasodilatación e induce a un estado de hiperalgesia; la PGI_2 o prostaciclina es sintetizada fundamentalmente en el endotelio vascular para provocar vasodilatación e inhibir la agregación plaquetaria, también induce un estado de hiperalgesia e inhibe la agregación plaquetaria y los leucotrienos aumentan la permeabilidad vascular (edema). Todos estos productos actúan sobre receptores de prostaglandinas y leucotrienos. Las citocinas son proteínas que regulan la función de las células que las producen u otros tipos celulares. Son los agentes responsables de la comunicación intercelular, inducen la activación de receptores específicos de membrana, funciones de proliferación y diferenciación celular, también son mediadores de la inflamación que al igual que los eicosanoides son liberadas de las células por un estímulo lesivo, la principal función de las citocinas es la comunicación intercelular^{4, 15, 16}

Las prostaglandinas desempeñan una función prominente en la producción del dolor, en la inflamación y en la fiebre y por lo tanto los farmacólogos han buscado medicamentos que inhiban su síntesis, diversos AINES inhiben ambas ciclooxigenasas con lo que se inhibe la producción de las prostaglandinas.¹⁷



La demostración de que los eicosanoides tienen una función importante en la respuesta inflamatoria, explicó las propiedades terapéuticas de los AINES y fundamento el análisis cuidadoso de los procesos de síntesis y degradación de los eicosanoides.¹⁵

6. Acción de las prostaglandinas en el movimiento dental.

Durante el tratamiento ortodóncico, el hueso es reabsorbido en áreas que reciben presión y formado en áreas que reciben tensión. Los procesos de remodelación en respuesta a un estímulo mecánico, son controlados localmente por mediadores bioquímicos que, actuando en conjunto, coordinan la actividad osteoblástica y osteoclástica. Entre estos mediadores, las prostaglandinas juegan un papel importante en los procesos de reabsorción y aposición ósea, ya que son un mediador de la inflamación facilitando el movimiento dental.¹³

Las prostaglandinas son modulares potentes del metabolismo óseo. La PGE₂ estimula la formación y resorción ósea a través de las actividades osteoblástica y osteoclástica afectando la fuerza y composición óseas.⁴

La aplicación de las fuerzas utilizadas para el movimiento dental causa una inflamación local, incrementando la permeabilidad vascular y estimulando infiltración celular, así, linfocitos, monocitos y macrófagos se infiltran en el tejido inflamado, donde las Pg son liberadas.

Las Pgs promueven la resorción ósea, no sólo por el incremento en el número y el tamaño de los osteoclastos, sino también por estimulación de los existentes, también tienen la capacidad de estimular o inhibir el crecimiento y permiten la diferenciación de osteoblastos según su concentración.^{6, 13}



Este mecanismo de resorción puede estar relacionado con la presencia de mediadores inflamatorios como la prostaglandina E2 la cual interactúa con las células óseas.

Mostafa y cols. proponen dos caminos principales para el remodelado óseo; el primero se asocia a los eventos fisiológicos de remodelación ósea e incluye la respuesta a la deflexión del hueso alveolar, que es el componente principal de la iniciación de la respuesta celular a las fuerzas mecánicas, induciendo una polarización de la carga eléctrica, conocida como respuesta piezoeléctrica; en regiones electronegativas ocurre formación de hueso mientras que en regiones electropositivas ocurre resorción predominantemente.

El segundo, asume cierto daño a los tejidos por la aplicación de la fuerza, con la subsecuente reacción inflamatoria y la hialinización, así como el remodelado óseo posterior. De esta manera el primer camino se considera la respuesta biológica mayor a la aplicación de la fuerza ortodóntica y el segundo representa un efecto secundario ¹³

7. Mediadores químicos que participan en el movimiento dental.

La remodelación ósea necesaria para producir en el movimiento dental inducida por una fuerza ortodóntica se ha relacionado con factores sistémicos como las vitaminas y la calcitonina y en locales como las citocinas, los factores del crecimiento y algunas prostaglandinas. Estos últimos involucran a mediadores químicos que se liberan durante el proceso inflamatorio en las primeras etapas del movimiento. Entre estas sustancias químicas están:

- Los segundos mensajeros (p. ej., el AMPc).
- Las aminas vasoactivas como la histamina y la serotonina.
- El sistema de las cininas.



- El sistema del complemento.
- El sistema de la coagulación.
- Los metabolitos del ácido araquidónico como las prostaglandinas y los leucotrienos.
- El factor activador de las plaquetas.
- Las citocinas y las interleucinas.
- El factor de necrosis tumoral.
- Los productos leucocitarios.

Los **segundos mensajeros** son moléculas que transmiten las señales del estímulo mecánico, desde la membrana celular hasta el núcleo, provocando la proliferación de diferentes tipos de células y la producción de nuevas proteínas de matriz extra celular y de factores de crecimiento. Aun no se ha podido determinar cuáles son los segundos mensajeros involucrados en la respuesta ortodóncica. Se ha propuesto el AMPc, el GMPc, la sustancia P, el péptido intestinal vasoactivo (PIY) y los péptidos relacionados con el gen de la calcitonina (CGRP), entre otros. Estos neuropéptidos cumplen varias funciones: median la respuesta inflamatoria (ya que producen vasodilatación y aumentan la permeabilidad vascular) son neurotransmisores, estimulan la extravasación plasmática y aumentan la proliferación de células endoteliales y de fibroblastos.

El comportamiento de las células se modula por sistemas internos que convierten los estímulos externos en un rango estrecho de señales internas o segundos mensajeros. El que se asocia más a la transducción de fuerzas mecánicas es el AMPc.

Otros estudios reportan un aumento en los niveles de AMPc y de la prostaglandina E2 cuando se adiciona sustancia P a cultivos de fibroblastos del ligamento periodontal. Otro neurotransmisor, el PIV se ha localizado en regiones cercanas al ligamento periodontal comprimido, al hueso reabsorbido y a la pulpa de los dientes en movimiento; este péptido es un potente



estimulador de la reabsorción ósea, función que realiza mediante un mecanismo independiente de la prostaglandina E2.

Las **aminas vasoactivas** (histamina); se produce en las células cebadas, los basófilos y las plaquetas y se distribuye en los tejidos conectivos.

Sus funciones son:

- La vasodilatación.
- El aumento de la permeabilidad vascular.
- La quimiotaxis de los eosinófilos.
- Otras.

Las **proteasas plasmáticas** (cininas); generan péptidos vasoactivos que producen liberación de bradicininas vasoactivas, que son potentes agentes que aumentan la permeabilidad vascular y producen dolor por medio de facilitadores como la prostaglandina E2 y su producción se estimula por el tejido lesionado.

El **sistema del complemento** consiste de 20 proteínas que se encuentran en gran concentración en el plasma sanguíneo y funciona en la inmunidad innata y adaptativa como mecanismo de defensa. Sus formas inactivas en el plasma se enumeran de C1 a C9. El paso más crítico en la elaboración de las funciones biológicas del complemento es la activación de C3. El clivaje de C3 puede darse por la llamada vía clásica que se activa por fijación de C1 al anticuerpo inmunoglobulina M (IgM) o inmunoglobulina G (IgG) combinado con el antígeno o por medio de la vía alternativa, que se activa por agregados de inmunoglobulina y complejos polisacáridos. Las funciones son:

- Aumentar la permeabilidad vascular y producir vasodilatación.
- La adhesión leucocitaria, la quimiotaxis y la activación de leucocitos.
- Promover la fagocitosis.



El **sistema de la coagulación**; es un sistema de proteínas plasmáticas que se activan por el factor XII. En el paso final de la cascada se liberan fibrinopéptidos cuya función es el aumento de la permeabilidad vascular y la quimiotaxis de los leucocitos.

Los **metabolitos del ácido araquidónico**; como ya se mencionó antes el ácido araquidónico, es el precursor de las prostaglandinas y los leucotrienos, se libera de los fosfolípidos de la membrana celular por la acción de las enzimas fosfolipasas. Se metaboliza por la vía de la cicloxigenasa y produce prostaglandinas y tromboxanos o por la vía de la lipoxigenasa produciendo leucotrienos. El papel de estas sustancias en el movimiento dental ortodóncico se ha estudiado, de manera intensa, se sugiere que las prostaglandinas son mediadores del estrés mecánico y que aumentan el número de osteoclastos e incrementan la cantidad de movimiento y su inhibición lo reducen.

Las **prostaglandinas** tienen un amplio espectro de actividades biológicas en muchos órganos y son importantes en el control de la función y el remodelado óseo. El mecanismo de inducción osteoclástica que producen las prostaglandinas en la reabsorción ósea aún no se investiga y se cree que el AMPc y el calcio intracelular intervienen en este proceso, porque se han encontrado aumentos en el hueso alveolar. Existe evidencia que demuestra el aumento en los niveles de prostaglandina E y de AMPc en el ligamento periodontal, en el fluido crevicular y en estudios in vitro como respuesta a una fuerza externa.

Otros estudios reportan un aumento en los niveles de IL-1, que conduce a un aumento en los niveles de PGE₂. Otras citocinas también han sido encontradas en el ligamento periodontal sometido a F ortodóncicas, tal es el caso de la IL-6, el TNF y el IFN gama que parecen mediar esta respuesta. En un estudio hecho recientemente, Ransjö et al., sugieren que los mediadores de la inflamación como las bradicininas, la trombina, el IL-1 y el TNF pueden



actuar sinérgicamente para estimular la producción de prostanoides en respuesta a un estímulo pro inflamatorio, como el producido por una fuerza ortodóncica, permitiendo los procesos de remodelación ósea que hacen posible el movimiento dental.

Los **leucotrienos**: se producen por la vía de la lipoxigenasa. Los leucotrienos tienen un papel activo y, cuando disminuyen, disminuye el promedio del movimiento dental.

El **factor activador de las plaquetas** se deriva de los fosfolípidos de membrana, producen agregación plaquetaria, aumentan la permeabilidad vascular, agregación y adhesión leucocitaria y estimula la producción de prostaglandinas y leucotrienos. Este factor es producido también por neutrófilos, monocitos y células endoteliales.

Las **citocinas** son polipéptidos producidos por muchas clases de células como los linfocitos y los macrófagos, que participan en las respuestas celulares inmunitarias y en las respuestas inflamatorias. Las citocinas que afectan el metabolismo óseo son la interleucina1 (IL-1), la interleucina2 (IL-2), la interleucina 3 (IL-3), la interleucina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral (TNF) y el interferón (IFN) gama. La IL-6 es activada por la IL-1, y esta, posiblemente, es la razón por la cual algunos estudios reportan también la presencia de IL-6 en el movimiento dental ortodóncico. La IL-1, el TNF y la IL-6 estimulan la reabsorción ósea mediante la regulación de la molécula RANKL (ligando de receptor activador para el factor nuclear κ B) es una molécula del metabolismo óseo, se encuentra en la superficie de la membrana de los osteoblastos, de las células del estroma y de los linfocitos T, y estos últimos son los únicos en los que se ha demostrado la capacidad de secretarla. Su principal función es la activación de los osteoclastos.

El factor de necrosis tumoral alfa y el factor de crecimiento epidermoide (EGF) están involucrados en la remodelación, en la reabsorción y en la aposición ósea. El factor de necrosis tumoral, induce la apoptosis de los



osteocitos y de los osteoblastos del lado de presión, pero no tiene efectos en las células progenitoras del ligamento sometido a fuerzas ortodóncicas.

El EGF es producido por los fibroblastos y las células del estroma que son precursoras de los osteoclastos y puede interactuar con TNF, con la IL-1 y con otras moléculas en el ligamento comprimido, participando así en la remodelación ósea.

Los **productos leucocitarios**, cuando se activan los neutrófilos y los macrófagos liberan radicales libres derivados del oxígeno y enzimas que contribuyen a la inflamación.

El movimiento dental se genera por factores externos como las fuerzas y por factores internos como la respuesta celular. Hay factores que son susceptibles de ser controlados como la biomecánica y hay otros que están aún fuera de control, como la respuesta biológica. Las fuerzas que se utilizan en forma normal en ortodoncia para mover los dientes producen un recambio del hueso alveolar más eficiente cuando estas son ligeras y continuas, que cuando son pesadas e intermitentes.⁹

Durante la aplicación de fuerzas excesivas, la compresión en zonas limitadas de la membrana impide la circulación vascular y la diferenciación celular, microscópicamente, el tejido muestra un aspecto vidrioso denominado hialinización que puede producir un daño permanente al tejido.

La hialinización es originada por factores anatómicos y mecánicos, representa una zona necrótica estéril de aproximadamente 1 a 2 mm de diámetro.

Histológicamente el proceso del movimiento dentario ortodóncico presenta tres etapas principales: la degeneración, la eliminación del tejido destruido y el establecimiento de una nueva inserción dentaria.

El proceso la **degeneración** comienza donde la presión es más elevada y el estrechamiento de la membrana es más pronunciado, es decir alrededor de



espículas ósea. Microscópicamente se ha demostrado que se producen cambios celulares y vasculares a las pocas horas de la aplicación de las fuerzas.

Después del retraso del flujo sanguíneo continúa con la desintegración de las paredes vasculares y la degradación de los elementos sanguíneos, las células sufren una serie de cambios, comenzando por el hinchamiento de la mitocondria y el retículo endoplásmico, y continuando con la disolución de la membrana citoplásmica conduciendo a núcleos aislados entre elementos fibrosos comprimidos., siendo este el primer indicador de la hialinización; se produce una inflamación ligera, y según se observa en la microscopía electrónica, los macrófagos (células del sistema autoinmune con capacidad de fagocitar y degradar material particulado.) juegan un papel importante en la posterior etapa de la reacción.

En las zonas hialinizadas las células no se pueden diferenciar en osteoclastos y no puede tener lugar ninguna reabsorción ósea desde la membrana periodontal y el movimiento del diente se detiene hasta que se ha reabsorbido el hueso alveolar adyacente, se han eliminado las estructuras hialinizadas y la zona se ha repoblado con células.

Las zonas del tejido hialinizado comprimido son eliminadas por una invasión de células y vasos sanguíneos procedentes del ligamento periodontal adyacente sin dañar. Los materiales hialinizados son ingeridos por la actividad fagocítica de los macrófagos, eliminándose por completo.

El hueso alveolar adyacente se elimina mediante la reabsorción indirecta por células que se han diferenciado en osteoclastos sobre las superficies de los espacios medulares adyacentes o, si se fusionan la pared alveolar y la cortical ósea externa, sobre la superficie del proceso alveolar.

El restablecimiento de la nueva inserción dentaria en las zonas hialinizadas comienza por la síntesis de nuevos elementos tisulares tan pronto como se ha eliminado el hueso adyacente y el tejido degenerado de la membrana. En



este momento el espacio del ligamento es más amplio que antes de empezar el tratamiento, y el tejido de la membrana bajo reparación es rico en células.⁵

En el hueso alveolar durante los procesos de remodelado óseo se encuentran las células encargadas de formar hueso, los osteoblastos y las responsables de la reabsorción, los osteoclastos, estas células se encuentran principalmente en las paredes del alveolo mirando hacia la membrana periodontal, sobre la parte interna del hueso cortical hacia los espacios medulares y sobre la superficie de las trabéculas óseas en el hueso esponjoso.

Los osteoblastos producen osteoide, que consta de fibras de colágeno y una matriz que contiene, principalmente, proteoglicanos y glucoproteínas, éste se encuentra en todas las superficies óseas donde se deposita nuevo hueso. A diferencia del hueso calcificado, el osteoide no es atacado fácilmente por los osteoclastos, esta matriz ósea experimenta la mineralización mediante el depósito de minerales como el calcio y el fosfato y que posteriormente se transforman en hidroxiapatita.⁵

En el periodo secundario del movimiento dentario el ligamento periodontal se ensancha de manera considerable y los osteoclastos atacan la superficie ósea sobre una zona mucho más amplia. A medida que se mantiene la fuerza sobre ciertos límites o se lleva a cabo la reactivación ligera de la fuerza, la reabsorción ósea que sigue es predominantemente directa. El aparato fibroso de inserción se reorganiza mediante la producción de nuevas fibras periodontales, las cuales se unen a la superficie radicular y a partes de la pared del hueso alveolar donde no se produce reabsorción directa mediante el depósito de nuevo tejido, en el que las fibrillas quedan incluidas. Después se da un depósito de nuevo hueso alveolar que se está alejando del diente., sin embargo pueden observarse cambios degenerativos, con reducción del número de células.

Poco después de comenzar la proliferación celular, se deposita tejido osteoide sobre el lado de tracción. La formación de este nuevo osteoide



depende en cierta medida de la forma y espesor de los haces de fibras. Si los haces son gruesos, el osteoide recién formado se deposita junto a los haces fibrosos estrados dando lugar a la formación de láminas óseas. Las fibras periodontales originales quedan incluidas en las nuevas capas de tejido preóseo u osteoide, que se mineraliza en las partes más profundas.

Se deposita nuevo hueso hasta que la anchura de la membrana ha regresado a límites normales, y se remodela de forma simultánea el sistema fibroso.⁵

8. El dolor en ortodoncia.

Se ha definido al dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a daño de tejidos real o potencial, el dolor siempre es subjetivo, se trata de una vivencia sensorial diferente en cada individuo, el propósito del dolor es informar al cerebro de un estímulo que está produciendo daño a tejidos.¹⁵

Con relación al dolor, la Asociación Internacional para el Estudio y Tratamiento del Dolor (IASP), lo define como una experiencia sensorial y emocional displacentera asociada a daño real o potencial.¹⁸

Tras la aplicación de una fuerza ortodóncica pueden aparecer dolor y molestias. El dolor es una sensación subjetiva que anuncia un daño potencial y que además está determinado por diversos factores propios del paciente, por lo que es difícil evaluar objetivamente el dolor pues la respuesta dolorosa viene determinada por el sistema nervioso central y por cambios en los tejidos locales, sin embargo se encuentra un amplio rango de reacciones al dolor en diversos individuos. Para evaluar la relación entre la fuerza y el dolor disponemos de una clasificación de la respuesta al dolor:



Dolor de primer grado: es producido por una presión fuerte y de manera inmediata y no es continuo, por ejemplo al asentar una banda.

Dolor de segundo grado: se caracteriza por dolor o molestias durante la masticación, pero aun puede masticar una dieta normal.

Dolor de tercer grado: el paciente presenta dolor espontaneo y es incapaz de masticar una comida de consistencia normal. ⁵

La lesión de los tejidos conduce a cambios celulares que implica la liberación de sustancias químicas como histamina, prostaglandinas, ácido láctico serotonina y bradicinina entre otras, que empiezan o aceleran los impulsos neuronales que se interpretan como dolor; los receptores de las fibras nerviosas transmiten sensaciones de dolor, las sustancias químicas liberadas estimulan los receptores localizados en las terminaciones de las fibras nerviosas aferentes nociceptivas (detectoras del dolor). Las fibras nociceptivas se distribuyen por todo el organismo y predominan en el nervio trigémino, que inerva la pulpa dental y los tejidos periapicales. Existen dos clases de nociceptores mayores, las fibras nerviosas C y A-delta; por ejemplo tras la activación de las fibras C y A-delta de la región orofacial transmiten primariamente señales nociceptivas, el dolor de una lesión periférica alcanza el sistema nervioso central mediante las neuronas aferentes primarias, por los nervios de la vía trigémina hacia el "Asta de la Médula Dorsal de la médula espinal " que desempeña un papel en el procesamiento de las señales nociceptivas y la salida hacia regiones cerebrales más altas las neuronas secundarias atraviesan la médula espinal y ascienden hasta el tálamo y la corteza cerebral activando la sensación desagradable de dolor; puede incrementarse (Hiperalgnesia), reducirse (Analgesia) o malinterpretarse (dolor referido).

Las vías aferentes y eferentes disponen de numerosos mediadores químicos y ello representa sitios de acción posibles para las sustancias químicas que alivian el dolor. Los analgésicos actúan minimizando las señales aferentes o



mediando la respuesta a las lesiones tisulares o minimizando la percepción del dolor.^{19, 15, 20}

Si se aplica una presión intensa sobre un diente, se produce dolor de forma casi inmediata al quedar el ligamento periodontal literalmente aplastado. En la movilización ortodóntica no se deben aplicar fuerzas que provoquen un dolor inmediato de este tipo, si la fuerza aplicada es adecuada el dolor que percibe el paciente es muy escaso, si bien el dolor suele aparecer al cabo de algunas horas. El paciente percibe una ligera sensación dolorosa y los dientes son bastante sensibles a la presión hasta el punto de que morder un objeto duro produce dolor. El dolor dura por lo general de 2 a 4 días y después desaparece hasta que se vuelve a reactivar el aparato ortodóntico, momento en el cual puede repetirse un ciclo similar, pero para la mayoría de los pacientes el dolor asociado con la activación inicial del aparato es el más intenso, el aumento de la sensibilidad a la presión indica inflamación apical y es probable que también contribuya al dolor la leve pulpitis que suele aparecer al poco tiempo de aplicar las fuerzas ortodónticas.^{8, 12}

La movilización ortodóntica de los dientes no sólo requiere la remodelación del hueso adyacente a los dientes, sino también una reorganización del propio ligamento periodontal, las fibras se desinsertan de la superficie del hueso y el cemento y se vuelven a insertar después, radiográficamente podemos observar un ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal; la combinación de un ligamento periodontal algo desorganizado implica que los pacientes presentarán una mayor movilidad. ⁸

Como las fuerzas inducen al movimiento repentino del diente, después de varios días de inmovilidad y si se aplicó una fuerza excesiva, osteoblastos y fibroblastos del lado de la tensión no logran producir tejido a tiempo, el resultado es un aumento de la dimensión del alveolo con relación al tamaño original, permitiendo gran movilidad dentaria, esto debe ser evitado por el



ortodoncista, que de manera ideal debe buscar la armonía entre los procesos de degradación y reparación.²¹

El grupo más común de medicamentos usados en ortodoncia son los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES).^{8, 12}

9. Farmacoterapia analgésica en odontología.

Clínicamente para controlar el dolor se recurre al uso de analgésicos, como son los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE'S) cuyo prototipo es el ácido acetil salicílico y analgésicos opioides, además de estos disponemos de los denominados agentes adyuvantes de la analgesia como antidepresivos y ansiolíticos, también se puede aliviar el dolor con anestésicos locales, antiespasmódicos y relajantes musculares; pero en este caso nos enfocaremos a los AINE'S ya que son los fármacos más ampliamente utilizados en odontología y los que debido a su mecanismo de acción podrían intervenir con el movimiento dental ortodóncico.^{22, 15}

Los AINES tienen diversas reacciones principalmente un efecto analgésico por el alivio de determinados tipos de dolor (especialmente el inflamatorio), un efecto antiinflamatorio (debido a la modificación de la reacción inflamatoria), un efecto antipirético y antirreumático, pero también tienen algunas reacciones adversas como ser antiagregantes plaquetarios, irritantes gástricos, alteran la función renal y por su mecanismo de acción que inhibe la síntesis de prostaglandinas pueden alterar la función de remodelado óseo.²²



10. ¿Cómo actúan los AINES?

En todos los tiempos, desde la más remota antigüedad el hombre ha buscado alternativas para atenuar el sufrimiento, preservar la salud y mantener la vida. El dolor, la fiebre y la inflamación han propiciado la búsqueda sistematizada de sustancias que sean capaces de aliviar o atenuar estas manifestaciones de alarma del organismo.

El avance en el conocimiento sobre los mecanismos que generan y mantienen el dolor, fiebre e inflamación, ha permitido el diseño y desarrollo de fármacos más específicos y selectivos, por su importancia destacan los Analgésicos Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES).¹⁸

A estos fármacos se les considera de manera convencional como analgésicos periféricos. Su sitio de acción principal es donde se genera el estímulo doloroso y sus propiedades farmacológicas dependen de su mecanismo de acción; actúan inhibiendo la enzima ciclooxigenasa COX, que modula la síntesis de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico.^{12, 15}

Las prostaglandinas, producto del daño tisular (inflamación), sensibilizan los receptores del dolor a la estimulación mecánica y a la estimulación química de numerosos productos endógenos con propiedades algésicas, como la serotonina la bradicinina y la histamina; la inhibición de su síntesis impide este efecto sensibilizante y en consecuencia, la sensación de dolor.¹⁵

Los AINES son un grupo de medicamentos que pertenecen a diversas clases químicas como: derivados del ácido salicílico, del p-aminofenol, del ácido heteroaril acético, del ácido fenilacético, del ácido propiónico y más recientemente los inhibidores selectivos e la ciclooxigenasa-2 (COX-2).



No obstante todos tienen en común ser ácidos orgánicos débiles y tienen la capacidad de inhibir con menor o mayor potencia a la ciclooxigenasa 1 y 2 o sintetasa de prostaglandinas y a la sintetasa de tromboxanos, esta acción permite explicar su utilidad terapéutica como analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios.¹⁸

El mecanismo de acción también parece explicar algunos de los efectos colaterales de los AINES, como ya mencionamos anteriormente, se han encontrado dos isoformas de la COX; la COX-1 que se ha caracterizado como una enzima constitutiva y la COX-2, considerada como una enzima inducible que aparentemente se expresa sólo durante el proceso inflamatorio.¹⁸

La mayoría de los AINES son inhibidores de ambas isoenzimas COX-1 y COX-2, e inhiben en distinto grado cada isoforma, podemos identificar como **relativamente selectivos de COX1** al ácido acetil salicílico, piroxicam y ketorolaco; **menos selectivos para la COX1**: ibuprofeno y paracetamol. **Equipotentes sobre ambas enzimas**: naproxeno, flurbiprofeno y diclofenaco; **más selectivos para la COX2**: Nimesulida, celecoxib y rofecoxib.²³

Se cree que la acción antiinflamatoria y la mayoría de las acciones analgésicas de los AINES se deben principalmente a su inhibición de la COX-2, mientras que sus efectos adversos se deben en gran parte a su inhibición de la COX-1.¹⁶

Los AINES llevan a cabo tres acciones principales farmacológicamente deseables:

- Una acción antiinflamatoria
- Un efecto analgésico
- Un efecto antipirético



Los AINES cumplen con esas tres funciones debido a que reducen principalmente aquellos componentes de las respuestas antiinflamatoria e inmunitaria en que las prostaglandinas, sintetizadas en su mayoría por la COX-2 desempeñan una función destacada, entre sus funciones figuran: Vasodilatación, edema y dolor.

Es por eso que el uso de AINES para control del dolor en ortodoncia ha sido cuestionado los últimos años, pues no solo tendrían un efecto positivo en el manejo del dolor tras las activaciones ortodónticas si no que también podrían afectar la secuencia del movimiento dental mediante la disminución de la relación entre la inflamación y el proceso de remodelación ósea. ¹⁶

Los AINES se absorben con rapidez en el estómago y en la porción superior del intestino delgado, lo que origina una concentración plasmática máxima en 1 a 2 hrs. En general su unión a las proteínas plasmáticas es moderada y su distribución es amplia. Se metabolizan principalmente en el hígado y el fármaco original y sus metabolitos se excretan en la orina.

Los AINES tienen en común varios efectos indeseables. Las reacciones adversas más importantes y frecuentes, especialmente cuando se administran de manera crónica o en dosis altas, son irritación de la mucosa gastrointestinal, propensión a ulceraciones gástricas e intestinales y sangrado gastrointestinal.

El daño tisular producido por dichos fármacos se debe a una acción irritante local y a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, ya que estos productos endógenos tienen la función de inhibir la secreción ácida gástrica en el estómago y promover la secreción de moco citoprotector en el intestino. Otros efectos colaterales que dependen de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas incluyen: inhibición de la agregación plaquetaria, inhibición de la motilidad uterina y en consecuencia prolongación de la gestación y del



trabajo de parto, y cambios en la función renal mediada por prostaglandinas, además estimulan la retención de sodio y agua al disminuir la inhibición de la resorción de cloruro inducida por prostaglandinas y la acción de la hormona antidiurética; ello puede causar edema. Algunos deprimen el tejido hematopoyético, otros pueden producir lesión renal, y todos pueden provocar reacciones de hipersensibilidad; por lo antes expuesto no se recomienda el uso de AINES en pacientes con antecedentes de úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal y en quienes sufren trastornos de la coagulación.¹⁵

Algunos ejemplos de los AINES más comúnmente usados son ácido acetil salicílico, ketorolaco, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, piroxicam, meloxicam, paracetamol y los inhibidores selectivos de la COX-2.¹⁶

❖ ÁCIDO ACETIL SALICILICO

Fue uno de los primeros fármacos sintetizados y actualmente representa uno de los que se consumen con mayor frecuencia en todo el mundo. Además es el más estándar para comparar y valorar otros.

Sus propiedades farmacológicas a dosis terapéuticas son:

Analgesia: aliviando dolores de baja intensidad, en especial cefalea, mialgia y artralgia.

Antipiresis: suelen bajar rápidamente la temperatura corporal elevada, sin embargo tienen efecto pirético a dosis tóxicas.^{4, 22}

Antirreumático: al tratarse la artritis reumatoide de una enfermedad inflamatoria crónica los AINES administrados crónicamente son útiles en el tratamiento, pero también su administración crónica tiene reacciones adversas indeseables.

Antiinflamatorio: la mayoría de este grupo tienen buenos efectos antiinflamatorios menos el paracetamol.



Actúa mediante la inactivación irreversible de COX1 y COX2, dando como resultado el bloqueo de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos.

Se une a plaquetas y se mantiene presente en el organismo durante el ciclo de vida plaquetario.^{16, 18}

Además de sus acciones antiinflamatorias inhibe la agregación plaquetaria, por lo que disminuye la incidencia de ataques de isquemia, trombosis e infartos.^{24, 16}

Se metaboliza en el hígado, algunos efectos adversos son intolerancia y úlceras gástricas y duodenales, hepatotoxicidad, asma, hemorragia gastrointestinal y toxicidad renal con dosis elevadas.

Está contraindicado en pacientes con hemofilia.²⁴

La dosis vía oral recomendada como analgésico y antipirético es de 325 a 650mg cada 4 horas.¹⁸

❖ KETOROLACO

Es un derivado del ácido heteroaril acético.

El ketorolaco es un fármaco analgésico potente pero solo moderadamente eficaz, tiene mayor actividad analgésica sistémica que antiinflamatoria, igual que otros AINES, inhibe la agregación plaquetaria y promueve la ulceración gástrica y es muy nefrotóxico. Las dosis terapéuticas son de 30-60 mg IM; 15-30 mg IV y 5-30mg orales.

Sus efectos adversos comunes incluyen somnolencia, mareo, cefalea, dolor gastrointestinal, náuseas y dolor en el sitio de inyección.⁴

❖ DICLOFENACO

Es un derivado del ácido fenilacético que se desarrolló como fármaco antiinflamatorio, analgésico y antirreumático, está indicado para dolor postraumático y postoperatorio. Con la desventaja en costo a comparación de otros AINES.



Al parecer reduce las concentraciones intracelulares de ácido araquidónico libre en los leucocitos, tal vez alterando su liberación o captación.

La selectividad del diclofenaco por COX-2 es similar a la del celecoxib, su dosis terapéutica es de 100-200mg en dosis divididas durante el día.

❖ DERIVADOS DEL ÁCIDO PROPIÓNICO

Naproxeno, ketoprofeno, ibuprofeno, loxoprofeno, dexketoprofeno y flurbiprofeno, son derivados del ácido propiónico, son buenos analgésicos y antiinflamatorios, todos son inhibidores no selectivos de la COX-2 con los efectos y acciones secundarias comunes a otros antiinflamatorios no esteroideos, también inhiben la agregación plaquetaria y prolongan el tiempo de protrombina.

Ibuprofeno: tiene mejor efecto antiinflamatorio que analgésico, la dosis usual para dolor moderado es de 400mg cada 4-6 hrs, se metaboliza en el hígado y se excreta por vía renal, se piensa que es mejor tolerado gastrointestinalmente que el ácido acético salicílico, sin embargo del 5 al 15% de los pacientes tiene efectos secundarios gastrointestinales. ⁴

Naproxeno: tiene mejor efecto antiinflamatorio que analgésico, en forma de tabletas convencionales está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide, osteoartritis, y artritis juvenil. También está indicado para el tratamiento de tendinitis, esguinces y para el manejo del dolor posquirúrgico. Su dosis en el adulto es de 250 a 500mg dos veces al día.

❖ OXICANOS

Los derivados oxicámicos son ácidos fenólicos que inhiben la COX-2 y tienen acción antiinflamatoria, analgésica y antipirética. En general son inhibidores no selectivos de la COX, ellos son piroxicam y meloxicam, aunque uno de ellos tiene una selectividad moderada por la COX-2, el meloxicam.



Tienen eficacia similar a la del ácido acetil salicílico, la indometacina y el naproxeno.

Piroxicam: es eficaz como antiinflamatorio, efectivo en trismus y para contracturas musculares.

El inicio de su acción es lento por lo tanto menos adecuado si se busca una analgesia inmediata, la dosis diaria usual es de 20 mg.

Meloxicam: la dosis diaria recomendada es de 7.5 a 15mg una vez al día, tiene cierta selectividad por la COX-2 pero aun no establece una ventaja o un peligro clínico.⁴

❖ PARACETAMOL

El paracetamol o acetaminofén es un derivado del Paraaminofenol, es una alternativa eficaz del ácido acetil salicílico como fármaco de acciones analgésicas y antipiréticas potentes, pero tiene uno de los efectos antiinflamatorios más débiles que otros AINES, ya que se cree que puede actuar mediante la inhibición de una isoforma de la ciclooxigenasa específica para el sistema nervioso central como COX-3 aunque aún no se ha confirmado este dato.

Se administra por vía oral, se absorbe en el aparato digestivo, sus efectos inician en 30min y son útiles de 4 a 5 horas, se une poco a proteínas plasmáticas (20%), se metaboliza en el hígado y se excreta por vía renal, dosis tóxicas producen náuseas y vómitos, su uso está contraindicado en pacientes con daño hepático.^{4, 16, 18}

El paracetamol se tolera bien, tiene una incidencia baja de efectos adversos gastrointestinales y no interfiere con la agregación plaquetaria, pero su sobredosis aguda suele causar daño hepático grave y no tiene efectos antiinflamatorios.



La dosis habitual del acetaminofén para el adulto es de 500 a 1000mg, la dosis diaria no debe exceder de 4000mg.^{4, 18, 22,}

11. Inhibidores de la COX-2

Los AINES tienen un amplio rango de aplicación en la práctica clínica, aunque sus indicaciones se ven limitadas por la aparición de efectos adversos.²⁵

El hecho de disponer de fármacos selectivos para inhibir la COX-2, en teoría representa ventajas, ya que se reducirían las reacciones adversas a nivel gastrointestinal, a nivel renal y en la función plaquetaria, sitios donde se localiza la COX-1 en condiciones normales.¹⁸

Existen otros fármacos una nueva generación de AINES que también como los AINES no selectivos inhiben la síntesis de prostaglandinas, pero estos actúan de una manera más selectiva, inhibiendo la COX-2 y por lo tanto tienen menos efectos adversos digestivos pero los mismos efectos sobre la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, estos son una nueva generación de AINES, los fármacos con inhibición selectiva de la COX-2 **como celecoxib y rofecoxib.**

Su perfil terapéutico parece mantener su eficacia analgésica y antiinflamatoria con una menor incidencia de efectos indeseables.^{16, 25}

Los AINES actúan inhibiendo la COX-1 y COX-2 las cuales son similares en un 60%, la diferencia más importante entre ellas es su patrón de regulación y expresión tisular. La COX-1 se expresa habitualmente en la mayoría de los tejidos, mientras que la COX-2 se expresa en los focos inflamatorios, neoplasias y bajo determinadas circunstancias fisiológicas. A partir de este paradigma se ha postulado que el desarrollo de AINES con inhibición selectiva de la COX-2 podría conservar las propiedades antiinflamatorias de los AINES minimizando sus efectos adversos.²⁵



Los fármacos que se desarrollaron de una manera específica para favorecer la inhibición de la COX-2 se denominan coxínicos.

Celecoxib: es antiinflamatorio analgésico, se une a las proteínas del plasma, no es irritante gástrico, no es antiagregante plaquetario.

Si bien el celecoxib es superior a los AINES no selectivos por reducir los fenómenos gastrointestinales adversos, ninguno de los coxínicos tiene una eficacia clínica establecida mayor que los AINES no selectivos.

Las pruebas actuales no apoyan el uso de un coxínico como primera elección entre los fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

Además los efectos atribuidos a la inhibición de las prostaglandinas en el riñón (hipertensión y edema) que ocurren con inhibidores no selectivos de la COX ocurren también con celecoxib, en consecuencia, el riesgo de trombosis e hipertensión están integrados mecanísticamente, por lo que deben evitarse en pacientes propensos a afección cardiovascular.

Nimesulida: es un analgésico compuesto de la sulfonilida, al igual que el celecoxib muestra una selectividad por la COX-2, por lo que su mecanismo de acción, riesgos y efectos adversos son muy similares.^{4, 16}

Estudios realizados en ratas indican que aunque la administración de analgésicos selectivos de la COX-2 no afecten el número de osteoclastos, si se ve reducida su la actividad osteoclástica lo que podría explicar la inhibición o disminución del movimiento observado en los animales tratados con coxínicos.²⁶



12. Analgésicos que podrían retrasar el movimiento dentario

La mayoría de los estudios demuestran la efectividad de los AINES en el control del dolor pero también establecen que de algún modo estos pueden afectar la efectividad del movimiento dentario.⁷

Como ya se ha señalado anteriormente, muchos de los fármacos que se administran para controlar el dolor pueden alterar el movimiento dental debido a su acción inhibitoria sobre las prostaglandinas.⁸

Es por eso que las líneas de investigación tratan de determinar cuál sería el antiinflamatorio con menor impacto en el remodelado óseo; se ha sugerido que el paracetamol debería ser un analgésico más indicado que la aspirina, el ibuprofeno, el naproxeno y similares inhibidores de las prostaglandinas, este argumento se basa en que el paracetamol no disminuye la inflamación pero si el dolor, al contrario de otros medicamentos que tienen mejor función antiinflamatoria, éste actúa disminuyendo los productos de la ciclooxigenasa, preferentemente en el sistema nervioso central sin alterar significativamente la secreción periférica de prostaglandinas pues se cree que puede actuar mediante la inhibición de una isoforma de la ciclooxigenasa específica para el sistema nervioso central como COX-3 aunque aún no se ha confirmado este dato.

Mas importante que esto es que en pacientes que no toman inhibidores de las prostaglandinas de manera crónica, las dosis bajas no producen efecto en el movimiento inicial de los dientes en los primeros 3-4 días de tratamiento. Es diferente el uso crónico de inhibidores de las prostaglandinas, como en pacientes que utilizan dosis elevadas de estos agentes para controlar el dolor de la artritis, estas dosis si pueden inhibir el movimiento dental.^{7, 8}



13. Fármacos que podrían acelerar el movimiento dentario

Yamasaki y cols., realizaron trabajos en ratas y primates mediante el uso de prostaglandinas exógenas y bloqueadores de las mismas, demostraron que las prostaglandinas participan en etapas tempranas de la transducción de señales como respuesta al estiramiento mecánico. También demostraron que la aplicación local de prostaglandinas aumentaba el movimiento dental ortodóncico en monos al estimular el aumento de osteoclastos.

Otros investigadores como Lee, también estudiaron los efectos de la administración de prostaglandinas para favorecer el movimiento dental ortodóncico, el obtuvo una mayor actividad osteoclástica cuando las prostaglandinas eran administradas sistémicamente en comparación con la administración local.¹³

Los resultados de las más recientes investigaciones muestran que la inyección local de prostaglandinas es segura y efectiva, aplicable clínicamente como método acelerador del movimiento dental ortodóncico; la mayor desventaja reside en el dolor asociado con la administración local, el dolor puede ser aliviado disolviendo prostaglandinas solubles en lidocaína de uso dental, pero la lidocaína induce la vasoconstricción periférica en el sitio de la administración y suprime la reacción inflamatoria local, la cual es necesaria para la resorción ósea.



14. ¿Cómo afecta la toma de AINES al movimiento dental ortodóncico?

La fase temprana del movimiento dental en ortodoncia envuelve principalmente una respuesta inflamatoria caracterizada por vasodilatación periodontal que permite las actividades osteoblásticas y osteoclásticas.²⁷

La localización inmunohistoquímica de las prostaglandinas en tejido periodontal mecánicamente estimulado, demuestra que esta sustancia está estrechamente relacionada con la respuesta de las células del ligamento periodontal a fuerzas tensiles, ya que la cantidad de prostaglandinas se incrementa con la aplicación de estímulos mecánicos y se reduce marcadamente con la administración de algunos fármacos. Cabe señalar que esta reducción de prostaglandinas se logra con concentraciones de 10 a 100 veces más elevadas que los índices terapéuticos recomendados para aliviar el dolor tras las activaciones en consultas en ortodoncia.⁵

El rango de movimiento dental puede alterarse dependiendo de la aplicación de ciertas drogas como los AINES ya que como se mencionó anteriormente intervienen en el metabolismo del ácido araquidónico, bloqueando la producción de de los mensajeros primarios y secundarios.²⁷

Los AINES son un factor que disminuye el movimiento dentario ortodóncico debido a que con su efecto antiinflamatorio inhiben los procesos necesarios para el remodelado óseo. El ácido acetil salicílico y otros AINES son usados clínicamente para controlar el dolor. Todos los AINES tienen efectos y mecanismos de acción similares. Suprimen la producción de todos los prostanoides por su inhibición a la COX-1 y COX-2. Estudios realizados sobre el efecto de los AINES durante el movimiento ortodóncico, nos muestran una disminución en el número de osteoclastos; dado que las



prostaglandinas están relacionadas directa o indirectamente en la diferenciación y la estimulación de las actividades de los osteoclastos.

Wong reporta el efecto del ácido acetil salicílico (ASA) como un inhibidor de la síntesis de la prostaglandina en el movimiento dental inducido con fuerzas leves en cerdos. Sus resultados demostraron que la aspirina en una dosis de 65mg/kg al día no afecta el movimiento dental ortodóntico en cerdos, pero por otro lado según Arias y Márquez-Orozco la cantidad del movimiento dentario en ratas disminuyó significativamente después de administrar aspirina en una dosis de 100 mg por Kg. por día y según Kebler y Kogel en el año de 1991 después de inyecciones de 17,5 a 35 mg por Kg. por día de salicilato obtuvo una disminución significativa en el movimiento dentario en ratas.

El efecto del diclofenaco fue estudiado en ratas por Carlos F. y cols. en 2006 en el cual fue inducido el movimiento del primer molar y fue inyectado diclofenaco 10 mg/kg por día deteniendo completamente el movimiento dentario.

En estudio de experimentación con animales, se muestra que el ibuprofeno inhibe significativamente la producción de prostaglandinas, en el ligamento periodontal y por consiguiente se disminuye en las ratas el movimiento dental. En estudios realizados en 1984, se encontró una disminución en los osteoclastos en los movimientos efectuados en conejos con el uso del flurbiprofeno, compuesto similar al ibuprofeno.²⁸

En otro estudio se evaluó el efecto de la nimesulida, con el objetivo de observar su efecto en la formación de osteoclastos. A 60 ratas Wistar machos se les colocó un resorte entre los primeros molares maxilares, Los animales se dividieron en cuatro grupos, a tres de éstos se les administró nimesulida a dosis baja, media y alta.



Fueron sacrificadas a las 24, 48 y 72 horas, se les disecó el maxilar y se obtuvieron cortes de 7 micrómetros.

La nimesulida disminuyó fuertemente la producción de osteoclastos en todas las dosis. A las 24 horas la inhibición fue dependiente de la dosis. A las 48 y 72 horas todas las dosis fueron efectivas. En el grupo testigo, el número de osteoclastos se incrementó gradualmente a las 24, 48 y 72 horas.²⁹

Félix, Cobo, Perillon y cols. 2007 realizando un estudio corporativo de celecoxib y rofecoxib en ratas confirman que el rofecoxib inhibe completamente el movimiento dentario ortodóntico después de una aplicación de fuerzas de 50 gr. El hecho de que una sustancia tan específica de los fármacos selectivos de la COX-2 como el rofecoxib tenga un efecto tan fuerte puede estar relacionado al hecho de que la prostaciclina incrementa el número de osteoclastos, la reabsorción del hueso osteoclástico y la tasa del movimiento ortodóntico en ratas.²⁸

Chumbley y Tuncay recomiendan que pacientes bajo tratamiento ortodóntico eliminen la aspirina o cualquier otro AINEs debido a que puede prolongarse el tiempo del tratamiento. La acción de los AINEs como el ibuprofeno ha sido explicada en su habilidad para inhibir la síntesis de las PGs en el sitio de la lesión.

Esto se piensa que es a través de la inhibición de las enzimas COX-1 y COX-2. Hay evidencia que ninguna de las dos enzimas es la llave de acción del paracetamol. Se piensa que el paracetamol reduce el dolor central periféricamente por la inhibición de las COX-3 en el cerebro y en la médula espinal. Arias y Márquez-Orozco determinaron que el acetaminofén no afecta el movimiento dental en ratas y dicho movimiento, en su estudio, es equivalente al grupo que no se le administró ningún analgésico.



De igual manera Roche y cols. comprobaron que el movimiento dental en conejos no se ve afectado al administrar acetaminofén comparado con el grupo de control. Kehoe y cols. compararon el acetaminofén e ibuprofeno en el movimiento dental en ratas y determinaron que no existe diferencia estadísticamente significativa en cuanto a movimiento dental entre los grupos de control y al que se le administró acetaminofén.

Durante el tratamiento ortodóncico usualmente requiere el uso de analgésicos de los cuales se han reportado diferentes estudios en los que señalan que el uso de acetaminofén no retarda el movimiento dental en animales.²⁷

Los pacientes de ortodoncia han reportado el uso de analgésicos durante el tratamiento. Sin embargo, comunes analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, tales como la aspirina y el ibuprofeno, han demostrado que reducen la velocidad de movimiento de los dientes.

El acetaminofén es considerado un débil inhibidor de las prostaglandinas y no posee efectos antiinflamatorios.

El mecanismo exacto por el cual el acetaminofén alivia la fiebre y el dolor no se entiende completamente, si bien se cree que actúa principalmente en el sistema nervioso central.³⁰

Se han realizado estudios para observar el efecto del acetaminofén en el movimiento dental en conejos y diversos tipos de ratas y los resultados han sido similares, para este estudio se utilizaron ratas Wistar machos adultos, se les colocó un aparato ortodóncico en forma de V para realizar movimientos en los incisivos centrales. **Fig. 6**



Fig. 6 Diseño del aparato, colocación en ratas y separación de los dientes.

Fuente: Daniela C. Zambrano. Acetaminofén con codeína eficiente contra el dolor dentario. 2008

Los animales se asignaron aleatoriamente en grupos, a el grupo 1 se le administro 250mg por kg de acetaminofén, y un grupo de control sin analgésicos. El aparato se mantuvo en posición durante 9 días, las medidas de separación fueron registradas a la misma hora en las mañanas, las mediciones se realizaron los días 3, 6 y 9 del estudio, se sacrificaron los animales y analizados los datos se reportó al igual que en otros estudios que el uso del acetaminofén no retarda el movimiento dental; esto puede deberse a que el acetaminofén actúa sobre el sistema nervioso central y no de manera periférica como suelen hacerlo los analgésicos mencionados anteriormente, debido a su acción directa sobre las prostaglandinas disminuyendo así significativamente la cantidad de osteoclastos observados en hueso. Sin embargo tiene una baja eficacia analgésica.^{27, 30}

Además del uso de AINES existen otras alternativas para el control del dolor ortodóncico dependiendo del nivel de dolor, por ejemplo estudios han demostrado que el uso de Programación Neuro-Lingüística (P.N.L.), en la primera fase del tratamiento ortodóncico disminuye significativamente o incluso elimina completamente el dolor de primer grado producido por la aparatología. La homeopatía es una doctrina médica que estudia los medicamentos de origen vegetal también puede ser una alternativa para



eliminar las molestias del paciente, disminuyendo además las preocupaciones sobre la disminución del movimiento dental y efectos adversos sobre los pacientes tratados ortodónticamente.³¹



CONCLUSIONES

El dolor es una sensación subjetiva que anuncia un daño potencial, existen distintos niveles de dolor y dependiendo de los mismos se indicará el tratamiento adecuado al paciente.

Existen diferentes soluciones para disminuir el dolor producido por el tratamiento ortodóntico, desde técnicas de relajación, hasta una múltiple gama de analgésicos.

Por la naturaleza del tratamiento de ortodoncia se promueve una respuesta inflamatoria que puede generar algún grado de incomodidad y dolor en los pacientes. Para el ortodoncista se convierte en una obligación tratar de controlar este efecto colateral de la mecánica ortodóntica.

Como alternativa para controlar el dolor se presenta la medicación con AINES; el medicamento ideal es aquel efectivo en la reducción del dolor pero que no altere la respuesta inflamatoria y por lo tanto no retrase el movimiento dental, por lo cual se sugiere el acetaminofén como el AINE de elección en ortodoncia ya que el acetaminofén, es un analgésico probado que carece de las propiedades anti-inflamatorias de los AINES, por lo que es el fármaco de elección para el alivio del dolor en ortodoncia.



Referencias bibliográficas

1. Julia F. de Harfin. Tratamiento ortodóntico en el adulto. 2da Edición Buenos aires Editorial Médica Panamericana 2005 páginas 2-9
2. Barrancos Mooney. Operatoria dental, integración clínica 4ª edición Buenos aires Editorial médica Panamericana 2006 págs. 396-398
3. Carranza. Periodontología clínica. Décima edición, Editorial Mc Graw Hill 2010 pág. 16-55
4. Goodman & Gilman, Manual de Farmacología y terapéutica. Traducido de la 1ª edición en inglés. Editorial Mc Graw Hill 2009
5. Thomas M. Graber, Ortodoncia: principios y técnicas actuales. Editorial Elsevier 2006 pág. 152-168
6. Cano- Sánchez J. Mecanobiología de los huesos maxilares. II. Remodelación ósea. Av. Odontoestomatología 2008; 24 (2): 177-186.
7. Vargas Del Valle P. factores modificantes del movimiento dentario ortodóncico, Avances en Odontoestomatología 2010; 26(1): 45-53.
8. William R. Proffit, Ortodoncia contemporánea. 4ª Edición. Editorial Elsevier Mosby 2008 pág. 334, 347-352
9. Uribe G. Fundamentos de odontología, ortodoncia: teoría y clínica 2ª Edición. Editorial corporación para las investigaciones biológicas. Colombia 2010
10. Michael H. Ross. Histología texto y atlas a color con biología celular y molecular. 5ª Edición. Editorial Panamericana
11. Calogero Dolce, J. current concepts in the biology of orthodontic tooth movement. Seminars in orthodontics, Vol. 8, No. 1 (March), 2002 pp 6-12
12. V. Krishnam, Z. Davidovitch, The effect of drugs on orthodontic tooth movement. Orthod Craniofacial Res. 9, 2006 163-171
13. Rolando S. influencia de las prostaglandinas en el movimiento dental ortodóncico; Revista ADM, vol. LVI, No. 2 marzo-abril 1999 pp. 56-63



14. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) consideraciones para su uso estomatológico. Revista cubana de estomatología V. 39 n. 2 ciudad de la habana Mayo – Agosto 2002
15. Rodríguez, Rodolfo. Guía de farmacología y terapéutica. Editorial Mc Graw Hill México 2007
16. Rang y Dale farmacología 6ª Edición. Ed. Elsevier 2008 pág. 215-218, 226-237
17. William F. Ganong fisiología médica 23ª Edición. Editorial Mc Graw Hill 2010, pág. 28
18. Nicandro Mendoza Patiño. Farmacología médica. Editorial médica panamericana; UNAM facultad de Medicina 2008 pág. 290-302
19. Netter. Farmacología ilustrada edición en español de la primera edición en inglés. Editorial Elsevier Masson; España 2008.
20. Couto María D. AINES en odontología. ODOUS científica V.3 N. 1
21. Ferreira Vellini F. ortodoncia diagnóstico y planificación clínica. 1ª edición. Editora artes médicas Ltda. Brasil Pp. 2002 363-373
22. Ciancio Sebastián G., Farmacología clínica para odontólogos tercera Edición Editorial manual moderno 1999 pág. 86 – 108.
23. Beca T, Hernández G, Bascones A. AINEs como tratamiento coadyuvante de la enfermedad periodontal. Av. Periodon Implantol. 2007; 19, 2: 101-113.
24. Katzung Bertam G. Farmacología Básica y Clínica. 11ª edición. Editorial Mc Graw Hill 2010 pág. 621-628.
25. Salido, M. Revisión de los antiinflamatorios inhibidores selectivos de la COX-2 información terapéutica del sistema nacional de salud Vol. 25 N°2-2001
26. Gustavo Hauber. Effects of short- and long- term celecoxib on orthodontic tooth movement. Angle Orthodontist, Vol. 78, No. 5 2008.
27. Daniela C. Zambrano. Acetaminofén con codeína eficiente contra el dolor dentario. Revista ciencia UAT diciembre del 2008



28. Irene Mérida. Movimiento ortodóntico y sus factores modificantes, revisión bibliográfica. Revista latinoamericana de ortodoncia y odontopediatría. Noviembre 2011 art. 26
29. Gómez J. Francisco, Domínguez B. Antonio, Calleja Elsa. Efecto del nimesulide en la formación de osteoclastos inducidos por estrés mecánico. Revista odontológica mexicana. Vol. 10, Núm. 2 Junio 2006 pp. 74-78
30. John J. Roche. The effect of acetaminophen on tooth movement in rabbits. The Angle orthodontist Vol. 67 No. 3 1997
31. Saquelli A., Orellana A., Garzón R. ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO PARA DISMINUIR EL DOLOR DE ORIGEN ORTODÓNTICO. Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría. Marzo 2010