



**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DEL NIÑO Y ORTOPEDIA DENTOMAXILAR
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA**

**EFFECTO DE LA EDAD EN LA MORFOLOGÍA PERIODONTAL DE
RATAS A LOS 14 DÍAS DE MOVIMIENTO DENTARIO ORTODÓNICO**

Loreto José Maureira Peña

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
CIRUJANO-DENTISTA**

**TUTOR PRINCIPAL
Prof. Dr. Hernán Palomino**

**TUTORES ASOCIADOS
Prof. Dra. María Angélica Torres.**

**Santiago, Chile
2010**

Índice

Resumen.....	5
Introducción.....	6
Marco Teórico.....	9
Características histológicas de los tejidos periodontales normales. Diferencias entre ratas y humanos.	9
Periodonto.....	9
Movimiento dentario ortodóncico	14
Efecto de la edad sobre las respuestas tisulares durante el movimiento dentario ortodóncico	23
Modelo experimental en ratas.....	29
Hipótesis y Objetivos	32
Hipótesis	32
Objetivos	32
Objetivo General	32
Objetivos Específicos	32
Material y Método	33
Diseño.....	33
Animales	33
Tratamiento Ortodóncico	33
Mediciones para el Movimiento Dentario Ortodóncico	35
Preparación de las Muestras y Análisis Histomorfométrico	35
Análisis de los datos.....	44
Resultados	45
Magnitud del MDO a los 14 días en ratas Jóvenes y Adultas	45
Características Periodontales en ratas jóvenes después de 14 días de MDO	49
Características Periodontales en ratas Adultas después de 14 días de MDO	56
Comparación de las características periodontales entre ratas Jóvenes y Adultas después de 14 días de MDO	62
Discusión.....	67
Conclusión.....	75
Referencias Bibliográficas Interactivas	76
Anexos	i

Características del hueso, ligamento periodontal y superficie dentaria radicular evaluadas en ratas sin MDO, comparación entre ratas jóvenes y adultas.....i

Índice de Figuras

Figura 1: Anatomía de maxilar de rata, se observa la presencia de los 3 molares derecho e izquierdo, el diastema entre estos y los dos incisivos superiores. (Fotos extraídas de ratbehavior.com)	10
Figura 2: Esquema de la zona de presión y tensión una vez aplicado el estímulo ortodóncico, y las consecuencias en el ligamento periodontal (LP) y en la superficie ósea.....	16
Figura 3: Grafica de Flujo que muestra dos posibles caminos biológicos generados por una fuerza ortodoncia: El camino 1 representa lo que creemos es la mayor respuesta biológica a la fuerza ortodóncica; el camino II un efecto secundario ()	22
Figura 4: Aparato ortodóncico en modelo de rata, en hemi maxilar superior.	34
Figura 5: Aparato ortodóncico en rata en el hemimaxilar derecho. El lado izquierdo se usó como el lado sin MDO o control.	34
Figura 6: A. Pie de metro digital (Mítutoyo) B. Medición de la distancia I-M. C. Maxilar de rata con aparatos ortodóncicos instalados.....	35
Figura 7: A. Lc: Línea de crecimiento óseo; Oc: osteocito; Op: Osteoplasto. B. Ob: osteoblastos. C. a: zona de desinserción de las fibras de sharpey en le superficie ósea. D. Tinción TRAP para identificación de osteoclastos, LR: laguna de resorción; OC: osteoclastos. (Microfotografía a 40x)	37
Figura 8: A. Fb: células compatibles con fibroblastos en LP. B. a: Mayor número de espacios entre las fibras del LP. C. Fibras del ligamento periodontal se aspecto arremolinado y desordenado. D. Fibras del ligamento periodontal ordenadas y paralelas entre sí. E. Oc: Osteoclastos; Zh: zona hialina en Ligamento periodontal. F. Tinción TRAP para identificación de osteoclastos. (Microfotografía a 40x)	39
Figura 9: Corte histológico con tinción alfa actina para musculo liso del primer molar maxilar, raíz mesial. B. Corte histológico sin el anticuerpo primario para la tinción alfa actina, usado como control. C. Proceso de delimitación del ligamento periodontal. D. Ligamento periodontal mesial y distal demarcados, con etiquetas que indican la superficie obtenida. E. Vasos sanguíneos destacados. F. Vasos Sanguíneos encontrados en el lado mesial y distal de la raíz mesial del 1er Molar superior.	41

Figura 10: A. Cb: cementoblastos; Lc: Línea de crecimiento en cemento. B. OdC: odontoclastos; d: zona de desinserción de fibras de sharpey en el cemento. C. e: zona de resorción en superficie radicular. (Microfotografía a 40x) 43

Índice de Tablas

Tabla 1.....	45
Tabla 2.....	46
Tabla 3.....	47
Tabla 4.....	49
Tabla 5.....	51
Tabla 6.....	52
Tabla 7.....	54
Tabla 8.....	56
Tabla 9.....	58
Tabla 10.....	59
Tabla 11.....	60
Tabla 12.....	62
Tabla 13.....	63
Tabla 14.....	64
Tabla 15.....	65
Tabla 16.....	i
Tabla 17.....	ii
Tabla 18.....	iii
Tabla 19.....	iii

RESUMEN

Introducción: Se ha evaluado en distintos reportes la influencia del Movimiento dentario ortodóncico sobre diversas estructuras dentarias, sin embargo pocas investigaciones han sido realizadas para relacionar la influencia de la edad sobre dichas estructuras. El presente estudio comparó los cambios morfológicos periodontales en ratas jóvenes respecto a adultas a los 14 días de movimiento dentario ortodóncico (MDO).

Material y Método: Se instalaron aparatos ortodóncicos estandarizados hemimaxilar derecho en 2 grupos de 7 ratas, de 16 y 46 semanas de edad. Estas fueron sacrificadas a los 14 días. Cortes de 7 μ m fueron teñidos con H&E e inmunohistoquímica TRAP y Alfa actina para identificación de vasos sanguíneos. Sobre microfotografías a 40x (Micrometrics SE Premium) se analizó en hueso: número de lagunas de resorción, osteoclastos, osteoblastos, osteocitos, osteoplastos, líneas de crecimiento e inserción de fibras de Sharpey. En ligamento Periodontal (LP): zonas hialinas, células tipo fibroblastos y ordenamiento del colágeno, cantidad de fibras, características de espacios interfibrilares en 2000 μ m² de superficie. El área del espacio del LP y el área de cada vaso sanguíneo (Vs), se contó el número de vasos sanguíneos pequeños (<500 μ m²) y grandes (>500 μ m²), se calcularon las medias de las áreas de vasos sanguíneos pequeños y grandes en 13746 μ m² de superficie periodontal, y la superficie y número total de Vs. En la superficie dentaria: cementoblastos, odontoclastos zonas de resorción en el cemento e inserción de fibras de Sharpey en una superficie de 2000 μ m². Las diferencias entre los grupos fueron analizadas mediante Test de Wilcoxon y chi cuadrado.

Resultados: Ratas jóvenes presentan avance molar mayor, presentando un rango de movimiento aumentado respecto a adultas (J:1,65 mm.; A:1,03 mm.) En adultos, en hueso, en zona de tensión hubo significativamente mas osteoplastos; en zonas de presión el número de osteocitos fue significativamente menor (p=0,03). En LP, el número de fibroblastos fue significativamente menor (p=0,001) en ambos lados. Hubo diferencias significativas en ambas regiones en el área (ambas regiones) (p= 0.03; p=0,0001) y número (lado de tensión) (p=0,0001) de Vs grandes entre jóvenes y adultos, con mayor superficie y cantidad de este tipo de Vs en jóvenes, los jóvenes también tuvieron una superficie total de Vs mayor, sólo en lado de tensión (p=0,0068). En superficie dentaria, hubo significativamente menos odontoclastos en ambos lados en adultos (presión p=0,0004; tensión, p=0,023).

Conclusiones: Ratas adultas después de 14 días de MDO presentan diferencias significativas respecto a las jóvenes, con menor magnitud de movimiento, mayor número de lagunas vacías en hueso, menor número de osteocitos, fibroblastos, menor cantidad y superficie de vasos grandes, menor cantidad de odontoclastos.

INTRODUCCIÓN

Desde el siglo pasado se han realizado numerosos estudios histopatológicos en modelos animales, respecto a los cambios que ocurren en los tejidos dentarios y peridentarios durante el movimiento ortodóncico (1), sin embargo los continuos avances en la tecnología ortodóncica y la aparición de nuevas indicaciones en esta terapia, hacen que el conocimiento actual de las respuestas del tejido dental ante fuerzas sea insuficiente (2).

El proceso masticatorio infringe constantemente fuerzas intermitentes e intensas en los tejidos dentarios y peridentarios, los cuales responden deformándose y algunos remodelándose, con el fin de mantener el equilibrio funcional.

El Movimiento dentario ortodóncico (MDO) se fundamenta en el principio de la plasticidad de estos tejidos, de tal modo que al aplicar una fuerza ortodóncica (FO) sobre los dientes, la deformación mecánica de las células y la matriz extracelular de los tejidos periodontales iniciará una serie de reacciones tisulares, en respuesta a la fuerza (3,4,2).

Esta FO representa un agente físico capaz de inducir una reacción inflamatoria local en el tejido conectivo periodontal de inserción y de soporte, como también en la pulpa dental y encía, manifestando cambios vasculares (2, 5, 6, 7, 8) y los signos cardinales de inflamación: calor, rubor, tumor, dolor y pérdida de la función, permitiendo con esto una proliferación adaptativa y remodelación de esos tejidos cuando la fuerza es optima.

El tratamiento ortodóncico está basado en el principio biológico de que una presión prolongada sobre un diente determina una movilización del mismo al remodelarse el hueso que lo rodea. Al aplicar una fuerza sobre el diente se observan dos áreas, una es el tejido óseo y periodontal que se opone al sentido del movimiento, **la zona de presión**, y otra, donde los tejidos que son traccionados por esta fuerza, llamada **zona de tensión** (3, 9). El movimiento

dentario ortodóncico depende de la habilidad de las células periodontales de reaccionar al estímulo mecánico. Para que el movimiento dentario se produzca, debe ser inducido el reclutamiento y activación de osteoclastos para la remoción de hueso desde áreas adyacentes al sitio de presión en el tejido periodontal, además de la proliferación y migración de otros tipos celulares, como osteoblastos, células mesenquimáticas, fibroblastos y otros para la posterior remodelación de las estructuras afectadas. Los cambios vasculares en los tejidos promueve una cascada de eventos tisulares y moleculares, donde también se ha observado la liberación de neurotransmisores y mediadores químicos de la inflamación que inducirán respuestas y activación celular en los tejidos dentarios y peridentarios (10).

Durante las últimas décadas, la demanda por tratamiento ortodóncico en adultos ha aumentado significativamente, debido a la necesidad estética de los pacientes adultos y como parte integral del tratamiento periodontal y rehabilitador (11, 12).

Por mucho tiempo se ha creído que el tratamiento en adultos toma más tiempo que en niños o adolescente, pero la relación entre la edad y el Movimiento Dentario Ortodóncico (MDO) aún no ha sido completamente comprendida (13).

Desde el punto de vista biológico, diversos estudios han demostrado que la edad sería un factor determinante en el MDO, debido al envejecimiento tisular (14). La actividad y movilización celular, se reducen, como también las señales biológicas y la capacidad de respuesta celular para generar la remodelación de la matriz extracelular de los tejidos conectivos, probablemente por acumulación de radicales libres (15). Otros estudios han descrito que estas diferencias se producirían solo al inicio del MDO, ya que en adultos se vería retrasado, sin embargo la tasa de movimiento se equipararía en fases tardías del MDO (14). Esta diferencia inicial, se debería a una proliferación y actividad celular mayor en aquellas ratas de menor edad respecto a adultas (16,17). Otras investigaciones han reportado que la renovación del colágeno disminuye

con la edad debido al menor número de fibroblastos y/o a una reducción de su actividad productora, provocando un enlentecimiento del proceso de restablecimiento de la inserción dentaria en adultos, habiendo un retardo en etapas de reinsertión del ligamento periodontal (18).

En estudios clínicos, la evaluación del tiempo se ve influenciado principalmente por las características conductuales de los pacientes, no habiendo diferencias significativas entre jóvenes y adultos, lo que indicaría que la cooperación y responsabilidad de cada paciente jugaría un rol importante en la duración del tratamiento más que las diferencias en la respuesta frente al tratamiento (19).

Debido a los controversiales resultados obtenidos en las distintas investigaciones, tanto en humanos como en animales, y, la carencia de estudios en relación a cambios en los tejidos periodontales entre jóvenes y adultos sometidos a fuerzas ortodóncicas, el objetivo de este estudio es determinar las diferencias histomorfológicas periodontales en la fase de aceleración del movimiento dentario ortodóncico (fase tardía) en un modelo de movimiento dentario experimental en ratas jóvenes y adultas.

Antes de mostrar los resultados de este trabajo, se presenta una revisión breve sobre las características histológicas de los tejidos periodontales que participan en el movimiento dentario y algunas definiciones respecto al movimiento dentario ortodóncico. Además como se usó en este estudio el modelo animal rata, se darán algunos alcances respecto a las diferencias tisulares y etarias entre humanos y ratas.

MARCO TEÓRICO

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE LOS TEJIDOS PERIODONTALES NORMALES. DIFERENCIAS ENTRE RATAS Y HUMANOS.

PERIODONTO

Es de mucha importancia reconocer que los animales han permitido desarrollar experimentación con el fin de ensayar y mejorar las terapéuticas. Se han usado como modelos animales, los perros, monos y ratas, donde las ratas son las más utilizadas a partir del año 1960 (20).

Una de las mayores preocupaciones en relación a la experimentación en animales es cuando son extrapolables los resultados a la situación humana. La mayoría de los estudios de investigación en animales en relación al movimiento dentario ortodóncico son realizados en ratas, por lo que deben ser consideradas las diferencias morfológicas y fisiológicas del hueso alveolar y Ligamento Periodontal (LP) entre humano y rata. (21)

Las ratas a diferencia de los humanos poseen 16 dientes definitivos, solo poseen una lamina dental y no presentan dientes temporales. La fórmula dentaria consiste en 4 incisivos, dos inferiores y dos superiores y 12 molares, 3 en cada hemi-arcada. Los incisivos en la rata son a crecimiento continuo para compensar el desgaste por su función de roer. Los incisivos presentan sus ápices abiertos, creciendo 2,2 mm por semana (0,31- 0,32 mm por día), toma alrededor de 40 a 50 días en que tejido dentario nuevo alcance el borde incisal.

Los tejidos dentarios de los incisivos, en corte transversal, se muestran en 3 capas de estructura dentaria, 1) el esmalte, ubicado solo en vestibular, 2) la dentina y 3) la pulpa, la cual se va estrechando hacia el borde incisal. En este borde se presenta un material denso llamado osteo-dentina granular cuya función es evitar la exposición pulpar producida por los desgastes funcionales.

Los incisivos están siempre filosos ya que el esmalte, de mayor dureza, se ubica sólo en la cara vestibular y el tejido blando de la dentina se desgasta antes que el esmalte (22).

Los molares, están ubicados en una posición muy posterior, y son amplios, planos y multiradiculares, usados en la molienda de los alimentos. El molar presenta un crecimiento limitado, pero se apone cemento celular constantemente en la raíz, para compensar el desgaste oclusal, siendo muy lento después de 125 días de nacimiento, continuando su desarrollo y desgaste de forma mucho más lenta, casi imperceptible. Los molares se mantienen durante toda la vida de la rata. Las ratas no poseen caninos ni premolares, en vez de estos dientes presentan un diastema entre incisivos y molares (22, 23). Ver Figura 1.



Figura 1: Anatomía de maxilar de rata, se observa la presencia de los 3 molares derecho e izquierdo, el diastema entre estos y los dos incisivos superiores. (Fotos extraídas de ratbehavior.com)

Tanto en humanos como en ratas, los dientes están anclados en el maxilar mediante un aparato de soporte especializado (gonfosis), el cual es definido como aquellos tejidos que soportan y revisten los dientes: el periodonto de inserción, el cual está constituido por cemento radicular, ligamento periodontal, el hueso alveolar, y el periodonto de protección el cual incluye la encía (24). Cada uno de los componentes periodontales tiene su propia estructura especializada, y estas características estructurales definen

directamente la función. El propio funcionamiento del periodonto sólo se logra a través de la integración estructural y la interacción entre sus componentes.

El **cemento** es un tejido conectivo mineralizado especializado, avascular, constituido por cristales de hidroxiapatita (50%) y materia orgánica que consiste principalmente de colágeno tipo I (25). Básicamente encontramos dos variedades de cementos según la presencia o ausencia de células en su interior y el origen de las fibras colágenas de la matriz, el *cemento acelular de fibras extrínsecas* ubicado en la mitad hasta dos tercios cervicales de la raíz, el *cemento celular con fibras intrínseca* que se encuentra en el tercio apical y en áreas de furcación y también puede estar presente rellenando defectos de resorción y fracturas radiculares, como tejido de reparación (25, 26). En términos funcionales el cemento actúa como 2 tejidos, uno, proveyendo el anclaje de las fibras periodontales (cemento acelular) y otro, de adaptación a la función y movimiento dentario (cemento celular) (26).

Entre el cemento que recubre la raíz del diente y el hueso que forma la pared alveolar, se ubica el **ligamento periodontal**, tejido conectivo especializado, fibroso, celular y ricamente vascularizado e innervado, el cual está adaptado a su función principal, la cual es sostener los dientes en sus alvéolos y, al mismo tiempo, permitirles resistir las considerables fuerzas de la masticación. Además el ligamento periodontal tiene la capacidad de actuar como un receptor sensorial, necesario para el apropiado posicionamiento de los maxilares durante la masticación y, lo que es aún más importante, es un reservorio de células para la homeostasia tisular y para la reparación o regeneración (25, 26, 27, 28,29).

El ligamento periodontal tiene una notable capacidad de mantener su ancho relativo a pesar de estar presionado entre dos tejidos duros. También, si se producen cambios funcionales, el ligamento tiene la capacidad de adaptarse, de modo que cuando la demanda funcional aumenta, el ancho del ligamento periodontal puede aumentar hasta un 50%, y los haces de fibras aumentarán en grosor. En cambio, una reducción en la función conduce al estrechamiento

del ligamento y a una disminución del número y grosor de los haces de fibras. Estas modificaciones funcionales del ligamento periodontal también ocasionan los correspondientes cambios adaptativos en el cemento y hueso alveolar circundantes. Como todos los tejidos conectivos, el ligamento periodontal está constituido por células y una matriz extracelular que contiene fibras y sustancia amorfa. Las células del LP incluyen fibroblastos, cementoblastos, osteoblastos, osteoclastos, células indiferenciadas, macrófagos y otras células defensivas como plasmocitos, leucocitos y mastocitos (las cuales aumentan en situaciones de injuria) (26).

En LP de humanos se pueden encontrar restos epiteliales, los cuales están en una mínima cantidad en ratas, aparentemente debido a que su dentición es permanente (20).

La matriz extracelular está constituida por paquetes de fibras colágenas embebidas en sustancia fundamental la cual contiene agua (en un 70%), glicoproteínas (principalmente fibronectina), proteoglicanos y glicosaminoglicanos (GAGs).

La MEC fibrilar está constituida principalmente por colágeno tipos I y III en un 80% y por fibras elásticas inmaduras (oxitalánicas y elaunínicas) en menor proporción (20%) en los humanos, sin embargo no se observan fibras elásticas en las ratas, excepto aquellas encontradas en el tejido supralveolar, siendo mucho menos desarrolladas en ratas respecto a las de humano (20, 26, 30).

El hueso es un tejido conjuntivo mineralizado muy vascularizado e innervado, que está estructurado en laminillas de matriz osteoide calcificada. La disposición de estas laminillas es la que determina que el hueso sea cortical o esponjoso (31, 32). El **hueso alveolar** está constituido por una delgada lámina de hueso que reviste internamente los alvéolos, también llamado lámina dura. El hueso alveolar consta de capas sucesivas de haces de fibras intrínsecas, con un recorrido más o menos paralelo al alveolo. También, se insertan los haces de fibras extrínsecas (fibras de Sharpey) de colágeno del ligamento periodontal que tienen una disposición perpendiculares a su superficie. Esta

lámina de hueso es atravesada por muchas perforaciones por donde pasan vasos sanguíneos y nervios por lo cual se le llama también lámina cribosa (26, 25).

Una de las principales diferencias entre humanos y ratas la encontramos en la densidad ósea, el hueso de rata es más denso que en los humanos y el tejido osteoide en la superficie del hueso alveolar es menos abundante y las capas son más delgadas e irregulares (20, 21). Algunos estudios han revelado que la matriz extracelular del hueso de rata contiene pocos mucopolisacáridos ácidos y el balance de calcio parece estar más controlado por la absorción intestinal que por el tejido óseo u otros sistemas reguladores (21).

Debido a que el diente está constantemente sometido a movimientos menores, el hueso alveolar debe responder a la demanda funcional ejercida sobre él por las fuerzas de masticación, es así como el hueso de la pared del alveolo se remodela constantemente y su organización estructural varía a lo largo de la pared (25). Respecto a la remodelación ósea, la rata presenta una alta actividad. Áreas de resorción y de aposición de tejido óseo, con células osteoclasticas y osteoblasticas respectivamente, son observadas a lo largo de la superficie del hueso alveolar, relacionándose a la continua remodelación a la que está sometido (32, 33).

La plasticidad funcional del hueso, tanto alveolar, cortical, como trabecular, también permitirá la mesialización fisiológica de los dientes; y es esta característica ósea la que permite a los ortodoncistas movilizar piezas dentarias sin interrumpir su relación normal con el hueso (25, 34).

MOVIMIENTO DENTARIO ORTODÓNCICO

El concepto de fuerzas ortodóncica es definida como la fuerza aplicada al diente con el propósito de efectuar movimiento dentario, generalmente ejerciendo una baja magnitud de fuerza (10). Por otro lado se entiende por **movimiento dentario ortodóncico (MDO)** como el resultado de una respuesta biológica ante una interferencia del equilibrio fisiológico del complejo dentofacial por una fuerza aplicada externamente (10).

El **MDO** es la consecuencia de la interacción de un estímulo o fuerza, y la respuesta que existe a nivel de los tejidos periodontales, si este estímulo mecánico excede los límites bioelásticos de las estructuras de soporte dentario se producirá el movimiento dentario (7, 1). El MDO puede ocurrir rápida o lentamente, dependiendo de las características físicas de la fuerza aplicada, el tamaño y respuesta biológica de los tejidos periodontales (10, 8).

El tratamiento ortodóncico se basa en el principio que, si se aplica una presión prolongada sobre un diente, se producirá una movilización del diente en la dirección de la fuerza, se estrecha el ligamento periodontal en el sitio de compresión, zona de presión, con la consecuente flexión, resorción y remodelación del hueso que lo rodea (9, 3). Esencialmente, el diente se desplaza a través del hueso, arrastrando consigo su aparato de anclaje, zona de tensión, al producirse la migración del alveolo dental (27, 29, 35).

En la zona de presión, si la magnitud de la fuerza permite la viabilidad de las células del ligamento periodontal, se produce una **resorción ósea directa**, donde el aumento de la actividad osteoclástica permite la resorción de la superficie ósea del alveolo, y libre de resistencia, como reacción, la raíz dentaria se desplaza en el sentido de la fuerza con un movimiento dentario suave y continuo. Si la fuerza en cambio, es de mayor magnitud se produce el colapso vascular e isquemia lo cual impide que la resorción del hueso alveolar sea directa y tendrán que entrar en juego otros mecanismos adaptativos para la resorción del hueso que se enfrenta al desplazamiento dentario. Ocurrirá en

áreas del LP la desaparición de la organización fibrilar, cese de la actividad celular y necrosis de éste tejido, originándose una zona denominada de “hialinización”. En este caso se produce una **resorción ósea indirecta**, donde los osteoclastos de los espacios medulares del hueso adyacente son los encargados de permitir una apertura hacia el tejido hialinizado de la zona de presión (3, 4, 28).

Luego de la resorción indirecta se inicia el proceso reparativo a nivel de periodonto, donde primeramente ocurre la eliminación del material necrótico, constituido por fibras y células, y secundariamente la reorganización fibrilar y celular del espacio periodontal.

Al haber un área que se enfrenta al sentido del movimiento, también hay una zona que se opone a éste, la cual deberá seguir al diente tratando de mantener íntegro el espesor periodontal, esta es la llamada **zona de tensión** (4, 9). En el lado opuesto a la dirección del movimiento; las fibras periodontales se tensionan, los fibroblastos se orientaran de acuerdo a la dirección de la fuerza, modificando su morfología, los vasos sanguíneos se dilatarán y el hueso alveolar reacciona ante el estímulo con neoformación de tejido osteoide en la pared del hueso alveolar, siguiendo la raíz dentaria en el lado de tensión (4, 9). Se producirá por tanto, resorción ósea en el lado de presión y aposición ósea en el lado de tensión (9). Ver Figura 2.

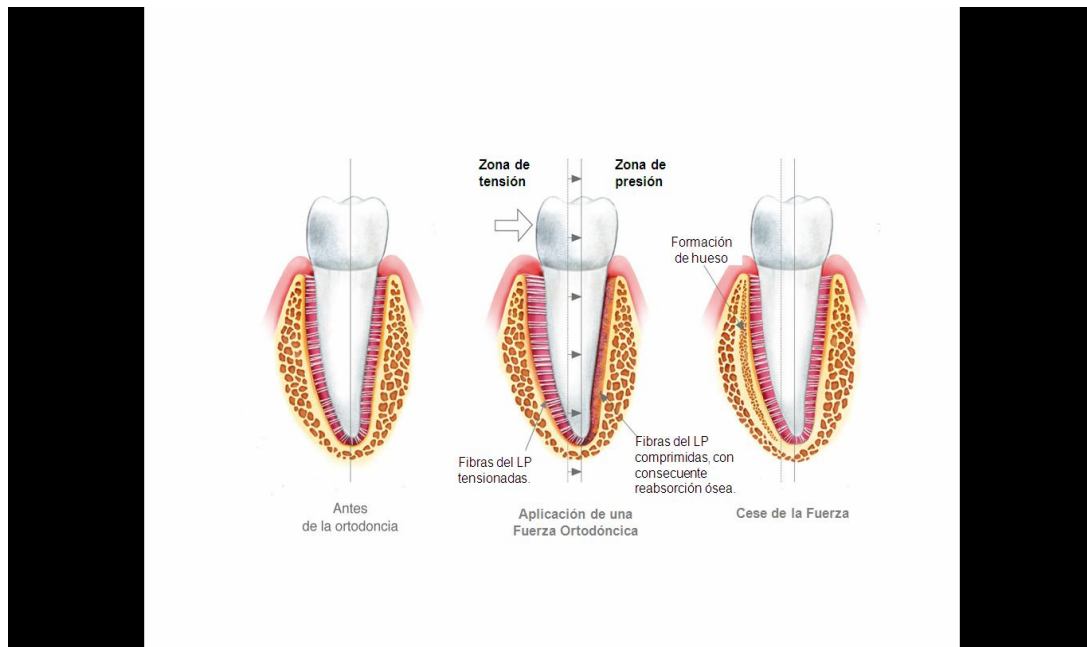


Figura 2: Esquema de la zona de presión y tensión una vez aplicado el estímulo ortodóncico, y las consecuencias en el ligamento periodontal (LP) y en la superficie ósea.

Se ha complementado la anterior descripción de los eventos histológicos, llamada **teoría de presión tensión**, con otras teorías, las cuales explicarían la forma como se desencadenarían estos eventos tisulares producidos por el movimiento dentario ortodóncico, así encontramos en la literatura la **teoría de flexión ósea**, la cual enuncia que al activarse los aparatos de ortodoncia la fuerza es transmitida a los tejidos adyacentes, el hueso al ser elástico se flexiona cuando se le aplica una fuerza y esto provocará disipación de ésta por medio de líneas de estrés lo que llevara a respuestas tisulares donde hay modificación de la forma y organización ósea (10).

Por otra parte, la **teoría bioeléctrica** incluye la anterior, postulando que al flexionarse y deformarse el hueso alveolar, se generan corrientes eléctricas de dos formas: potenciales de flujo eléctrico y piezoelectricidad, estas actuarían en la membrana celular o también podrían movilizar iones los que operarían como primeros mensajeros. Estas señales modificarían la actividad celular provocando cambios en el metabolismo óseo. Ninguna de estas teorías son excluyentes y al parecer existiría una interacción entre estos distintos mecanismos para el control biológico del movimiento dentario (10).

Respecto a la forma de MDO, estudios recientes han descrito cuatro fases del movimiento cuando se ha aplicado una fuerza ortodóncica: 1) **fase inicial**, 2) **fase de latencia**, 3) **fase de aceleración** y 4) **fase lineal**.

La primera correspondería al **movimiento inicial** del diente dentro del alveolo, las fibras y células periodontales se comprimen en el lado de presión y se estiran en el lado de tensión. En esta etapa se observará una reacción inflamatoria local aguda, la cual es dependiente de la magnitud de la fuerza, donde se ha demostrado que tensiones de baja magnitud generarán reacciones con menor actividad inflamatoria e incluso esta puede ser nula, en contraste las tensiones de mayor magnitud actúan como un estímulo inflamatorio y aumentan la expresión de citoquinas pro inflamatorias (8).

La inflamación es una respuesta local del huésped a la injuria de los tejidos, comúnmente como reacción a la invasión microbiana, pero también a estímulos químicos y físicos. Las fuerzas ortodóncicas repetidas generan ciclos de trauma los cuales desencadenan esta respuesta inflamatoria aguda, caracterizada por una vasodilatación periodontal y migración de leucocitos fuera de los vasos sanguíneos, dicha migración inducirá la liberación de citoquinas, que actúan de forma autocrina o paracrina con otros mediadores de inflamación, provocando secreción de prostaglandinas, factores de crecimiento y citoquinas por las células blanco, además es importante señalar la asociación de esta fase aguda con la sensación de dolor y reducción de la función (masticación) (6, 7, 8).

Como resultado de la sobrecompresión por el mantenimiento de la fuerza ortodóncica, ocurre el movimiento de fluidos en el LP desde áreas de compresión hacia zonas de tensión, lo que provocara una tensión progresiva en las células y MEC del ligamento periodontal y hueso alveolar, con la consecuente compresión vascular, isquemia, interrupción de la nutrición y muerte celular, con la casi inevitable formación de zonas necróticas de aspecto hialino.

El hueso se flexiona, generando la polarización bioeléctrica del tejido, ha sido también descrito este fenómeno como *Vía I* del MDO, donde encontramos una zona de hueso alveolar cóncavo y una zona de hueso convexo con diferencia de carga eléctrica, las membranas celulares son afectadas, lo que genera cambios a nivel intracelular, como el aumento de segundos mensajeros (Ver Figura 3). Este efecto provoca alteraciones en la proliferación, diferenciación y activación celular, donde se ha observado que las zonas eléctricamente neutras o positivas promueven la actividad de osteoclastos, mientras que en las electronegativas aumentara la actividad osteoblástica (10).

Se produce entonces la detención del movimiento dentario, es la llamada **Fase de Latencia**, generalmente se observa tejido hialinizado y una hiperemia compensatoria en el ligamento periodontal y en vasos de la pulpa (4, 8, 36). El primer indicador de la hialinización es el fenómeno de picnosis, luego hay rompimiento de las membranas citoplasmáticas, resultando los núcleos aislados entre los elementos fibrosos comprimidos (10, 11, 37). Estas estructuras periodontales necróticas son un potente estímulo inflamatorio, llevando a la liberación de moléculas pro-inflamatorias, como neuropéptidos, citoquinas, factores de crecimiento, factores estimuladores de colonia y metabolitos del ácido araquidónico (prostaglandinas y leucotrienos), los que proveen un microambiente para proliferación y migración de células fagocíticas, vasodilatación y aumento de la permeabilidad de vasos sanguíneos en áreas circundantes (8), además se secretan enzimas hidrolíticas como colagenasas para la posterior remodelación del tejido afectado, este proceso es conocido también como *Vía II* del MDO (10).

El MDO se reactivará sólo cuando se haya producido la remoción principal de las zonas hialinas y resorción de hueso. Esta detención de movimiento podría durar 2 a 4 semanas, según la densidad ósea, capacidad de respuesta y cantidad de fuerza aplicada (9, 10, 11, 38, 39).

La tercera y cuarta fases son las llamadas de **aceleración** y **fase lineal**, respectivamente, son las fases donde ocurre la mayor cantidad de movimiento.

Se produce la remoción del tejido hialinizado, la remodelación del tejido óseo y la reinserción en las superficies dentaria y ósea de las fibras del LP. Investigaciones actuales (40) han demostrado que hay formación zonas hialinas incluso en estas etapas, especialmente en áreas donde se han aplicado fuerzas mayores, concluyendo así que el proceso de desarrollo y remoción de tejido necrótico es continuo (1, 4, 7, 8, 10, 35, 41)

Cuando ocurre la remoción de gran parte del tejido necrótico, se observan al mismo tiempo zonas de resorción ósea directa, donde las fibras colágenas están en orientación anárquica y la superficie ósea está irregular debido a que los osteoclastos están alineados en el margen del hueso adyacente al LP comprimido (10). Este tejido hialinizado es removido por células fagocíticas, como macrófagos, células gigantes multinucleadas y osteoclastos, es importante señalar la participación de enzimas proteolíticas como colagenasas. El proceso de remodelación ósea es una cascada de eventos consecutivos, los cuales son un requisito fundamental en el MDO.

La resorción ósea es mediada por osteoclastos encargados de remover los constituyentes mineral y orgánico de la matriz ósea. No está claro de donde provienen dichos osteoclastos, si son células ya maduras propias del LP, o provienen de la proliferación y posterior diferenciación de células madres hematopoyéticas. Sin embargo, se ha visto que las ratas carecen de osteoclastos maduros en el LP, pero cuando se ha aplicado una fuerza ortodóncica, hay aparición de éstos en el ligamento periodontal en pocos días. Investigaciones recientes han demostrado la influencia de las Prostaglandinas sobre la resorción ósea, donde ellas tendrían una estimulación positiva sobre los osteoclastos (10).

Luego de la diferenciación, se remueve la capa osteoide en la superficie ósea, los osteoclastos producen enzimas como MMPs, colagenasas y gelatinasas, las cuales ayudan a otros osteoclastos a acceder al hueso subyacente, donde estas células se polarizan, se adhieren firmemente a las superficies preparadas para reabsorber el tejido óseo, formando así un espacio

entre ellas y el hueso llamadas lagunas reabsortivas. Estudios recientes han propuesto que los osteoblastos también actuarían sobre el proceso de resorción mediante la activación de los osteoclastos a través de contactos célula-célula (10).

Durante esta etapa han sido visto efectos adversos del tratamiento ortodóncico tales como la pérdida de soporte periodontal y la resorción radicular (11). Los factores que están asociados con la resorción radicular son la duración del tratamiento (tratamientos prolongados aumentaran la incidencia de resorción radicular apical), magnitud de la fuerza aplicada (fuerzas mayores provocaran más probabilidad de resorción radicular), dirección del movimiento dentario (daños mayores han sido observados en movimientos intrusivos y torque de las raíces hacia lingual) y el método de aplicación de la fuerza (fuerzas intermitentes permiten la reparación del cemento resorbido), además de factores individuales (42).

La finalización de la resorción ósea y el inicio de la formación de hueso ocurre por un mecanismo de acoplamiento, en la cual estarían involucrados factores de crecimiento, proteinasas, TGF β , IGF I y II; este mecanismo aseguraría que una cantidad equivalente de hueso se aponga después de la fase de resorción anterior.

Para que haya un proceso de aposición ósea deben estar presentes células precursoras de osteoblastos, las cuales deben diferenciarse. En primer lugar se produce la quimiotaxis de osteoblastos o migración de sus precursores al lugar de aposición ósea.

Los osteoblastos se ubican para secretar una matriz osteoide, la cual se mineralizará, esta actividad la realizan de forma constante hasta que el defecto óseo ha sido rellenado, las células se van aplanando de forma gradual, llegando a su etapa de reposo y algunas quedaran embebidas en la matriz ósea recién formada, los cuales pasaran a llamarse osteocitos.

En el MDO, la actividad de neoformación ósea es menor mientras es fagocitado el tejido hialinizado, el LP se ensancha y comienza la reactivación del movimiento, entonces se produce resorción ósea directa en la pared de los alveolos. En este momento se sincroniza la actividad de osteoclastos y osteoblastos, manteniéndose el ancho del LP (10, 11).

El restablecimiento de la inserción dentaria se produce cuando se sintetizan nuevos elementos tisulares. En el lado de presión se observa la neoformación de fibras periodontales, y en el lado de tensión las fibras previamente estiradas quedaran incluidas en las nuevas capas de tejido osteoide (10, 11). La reconstitución del nuevo ligamento periodontal se logra por la gran actividad proliferativa de los fibroblastos (9).

Estudios en ratas han determinado el aumento significativo en la incorporación de proteínas en la matriz del hueso alveolar y fibras de Sharpey adyacentes a dientes sometidos a fuerzas ortodóncicas, sugiriendo que la producción proteica es mayor en el lado de tensión que en el de presión, permitiendo que el movimiento del diente y por consecuencia, del alveolo dentario sea en dirección a la fuerza aplicada. (43).

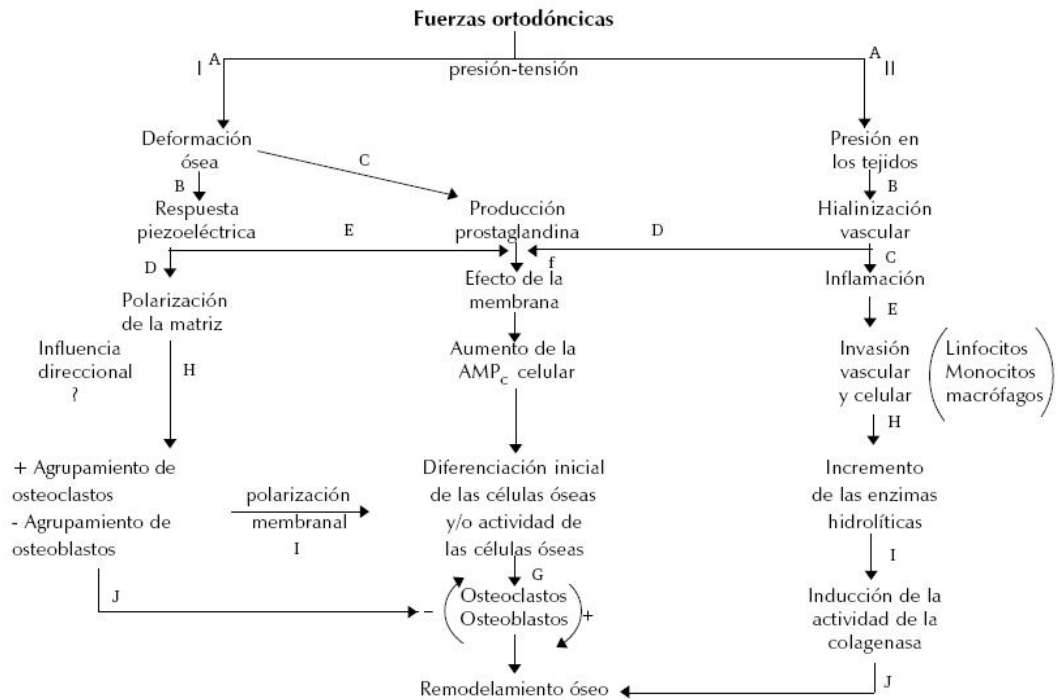


Figura 2. Gráfica de flujo que muestra dos posibles caminos biológicos generados por una fuerza ortodóncica. El camino I representa lo que creemos es la mayor respuesta biológica a la fuerza ortodóncica; el camino II un efecto secundario.

Figura 3: Gráfica de Flujo que muestra dos posibles caminos biológicos generados por una fuerza ortodóncica: El camino 1 representa lo que creemos es la mayor respuesta biológica a la fuerza ortodóncica; el camino II un efecto secundario (44)

EFECTO DE LA EDAD SOBRE LAS RESPUESTAS TISULARES DURANTE EL MOVIMIENTO DENTARIO ORTODÓNCICO

Durante las últimas décadas, la demanda por tratamiento ortodóncico en adultos, incluyendo adultos mayores, ha aumentado significativamente, como parte integral del tratamiento periodontal y rehabilitador (11, 12), o por la necesidad estética de los pacientes adultos, junto al interés global en el concepto de la calidad de vida y en la autoimagen positiva (45,46).

Debido al cambio en la población que requiere tratamiento ortodóncico en la actualidad, es de fundamental importancia considerar el rol de la edad y particularmente del envejecimiento de los tejidos, en la planificación y duración del tratamiento ortodóncico.

Por mucho tiempo se ha creído que el tratamiento ortodóncico en adultos es más lento que en niños o adolescentes y que además presenta más y mayores secuelas, sin embargo la relación entre la edad y el Movimiento Dentario Ortodóncico (MDO) aún no ha sido completamente comprendida (13). La duración total del tratamiento ortodóncico se ve influenciada no solo por cambios biológicos tisulares, sino también puede tener grandes variaciones entre adultos y jóvenes basados en las características conductuales frente al tratamiento (47), esto indica que el grado de cooperación y responsabilidad del paciente también jugarían un rol importante en el tiempo de duración del tratamiento (48, 49).

Desde el punto de vista biológico, diversos estudios han demostrado que la edad sería un factor determinante en la fisiología del individuo (14).

La morfología del Ligamento periodontal es distinta en individuos jóvenes y adultos, el ancho del LP es frecuentemente inferior e irregular en animales adultos. Se han encontrado diferencias en las propiedades mecánicas las cuales van disminuyendo según aumenta la edad, tales como la rigidez, la tensión máxima de corte del LP y la curva de tensión/deformación (16).

El hueso alveolar también estaría afectado de la misma manera, disminuyendo la actividad celular ósea y por tanto su remodelación, destacando que este proceso se vería influenciada por el crecimiento óseo en individuos jóvenes, el cual finaliza cuando llegan a la etapa adulta.

En el hueso alveolar de rata, la formación ósea decrece regularmente con la edad, resultando una pérdida significativa de la masa ósea (14).

Misawa et al (13), en su estudio sobre la cantidad de remodelación alveolar en ratas jóvenes y adultas, encontró que los fenómenos de aposición y resorción ósea estaban disminuidos en ratas adultas, esta diferencia era marcada entre ratas de 6 semanas de vida comparadas con aquellas de 30 a 50 semanas de edad, sin embargo no se encontraron diferencias en la remodelación de estas ratas adultas (30-50 semanas) respecto a ratas de edades mayores (hasta 100 semanas), concluyendo así que la edad influiría en la remodelación ósea hasta un cierto punto del envejecimiento del tejido, y pasado ese límite la tasa de reducción de remodelación se estandarizaría y se mantendría estable. Verna et al (50) reportaron que la actividad remodeladora del hueso afectaba la cantidad de movimiento dentario, experimentalmente compararon la tasa de movimiento en individuos con alta y baja tasa de remodelación ósea, el movimiento dentario era mayor en aquellos casos con altos valores de remodelación, y fue menor la tasa de movimiento dentario en los individuos con tasa más baja de remodelación ósea (51, 52).

El mecanismo de pérdida ósea relacionado con la edad aún no es completamente conocido, la disminución en la formación ósea podría deberse a la reducción en el número de precursores de osteoblastos proliferantes o a la disminución de la síntesis y secreción de proteínas esenciales de la matriz ósea, pero también puede deberse al aumento en la actividad y/o número de osteoclastos presentes (13, 14).

El sistema dento alveolar sufre cambios biológicos con la edad, los que se traducen en la alteración de las propiedades viscoelásticas de la matriz orgánica y una reducción de las funciones celulares tanto en el ligamento periodontal como en el hueso, lo que influenciaría la respuesta de todo el periodonto a estímulos mecánicos externos como son las fuerzas ortodóncicas (14). Otras investigaciones en animales han comprobado que la cantidad de movimiento dentario ortodóncico entre animales jóvenes y adultos es diferente.

Ren et al (2003) (14) mostraron que la cantidad total de MDO era mayor en ratas jóvenes, y que la tasa de movimiento dentario era más rápida en el periodo inicial, sin embargo en la fase lineal no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, lo que indicaría que la capacidad de remodelación por sí misma no depende de la edad y, el retraso del movimiento inicial en adultos se asociaría a la demora en la respuesta biológica inicial en estos individuos, lo que puede corresponder a una respuesta reparativa reducida de los adultos.

Otro estudio actual similar al realizado por Ren Y. et al (2003) (14), especificó que las diferencias entre jóvenes y adultos se debían a una mayor duración de la fase de latencia en ratas adultas, con la consecuente reducción en la migración dentaria comparadas con ratas jóvenes. (53)

Kyomen et al (17) incluyó en su estudio además de la magnitud de movimiento, la actividad celular una vez aplicado el estímulo mecánico, observando una tasa de proliferación de células tipo fibroblastos y osteogénicas en el LP en etapas tempranas del movimiento en la zona de tensión, habiendo diferencias significativas entre adultas y jóvenes. En el sitio de presión, solo se asoció positivamente la resorción ósea con el número osteoclastos en el grupo de jóvenes a los 3 días de MDO. En el área de tensión los índices de marcajes para proliferación celular fueron mayores en todo el grupo experimental 1 día después de la iniciación de MDO y significativamente mayores en jóvenes que adultos (5% de nivel de confianza).

Otro estudio más reciente (54) asoció el número de osteoclastos con la cantidad de movimiento, encontrando 2 veces más cantidad de estas células en el sitio de presión en ratas jóvenes, esto se observó en la etapa inicial, donde se produce el mayor movimiento dentario. Existiría entonces una relación entre cantidad de movimiento y número osteoclastos, pero esto solo se observó en el inicio del movimiento. Una vez que el movimiento se hace lineal, la relación se invierte y el número de osteoclastos en el sitio de presión en adultos pasa a ser el doble respecto a lo observado en jóvenes. La tasa de movimiento en ambos grupos finalmente se equipara. Estas observaciones podrían significar que para una cierta cantidad de movimiento, los adultos necesitarán más osteoclastos que los individuos jóvenes, sin embargo se deberían considerar otras variables como el tamaño y/o actividad de osteoclastos durante el MDO en los distintos grupos etarios.

Por otra parte Shimp et al encontró que en ambas áreas de MDO convivirán simultáneamente la formación ósea osteoblástica y la resorción osteoclastica, indicando que la reactividad del hueso alveolar era equitativa en ambos grupos etarios, por lo tanto, era independiente de la edad (12).

En la respuesta inicial al MDO se produce un proceso inflamatorio agudo, con la activación de células endoteliales y leucocitos para secretar citoquinas, moléculas que regulan la reacción inflamatoria y remodelación ósea. Se ha mostrado que las células del ligamento periodontal responden al estrés mecánico aumentando la producción de PGE2 (55), y esto junto con el aumento de la IL-1 β después del movimiento dentario inicial, y estas moléculas volverían a su nivel basal en la fase tardía de movimiento (56).

.Los efectos de la edad en la concentración de las moléculas bioactivas presentes durante el proceso inflamatorio, han mostrado una expresión diferente entre ratas jóvenes y adultas. La expresión de citoquinas como PGE2, aumentaría tanto en ratas jóvenes como adultas principalmente un día después del inicio del MDO, sin embargo, otras citoquinas como IL-6, GM-CSF sólo aumentarían en ratas jóvenes (57). Otros estudios han corroborado que la

PGE2 se mantiene en niveles mayores en ratas jóvenes durante todo el MDO, sugiriendo que en jóvenes, la respuesta inflamatoria reaccionaria de forma más rápida a los cambios locales (58).

Pocas investigaciones han sido realizadas detallando las diferencias en las características morfológicas y morfométricas del ligamento periodontal entre ratas jóvenes y adultas sometidas a fuerzas ortodóncicas. Ren et al (2007) mostraron en su estudio las diferencias entre ambos grupos etarios, habiendo una desorganización temprana y de mayor magnitud en jóvenes; en adultos estos cambios ocurrían tardíamente y de forma más prolongada (59).

Los vasos sanguíneos del ligamento periodontal están involucrados en la respuesta inflamatoria y en la remodelación del tejido durante el proceso reparativo luego de la intervención ortodóncica. Algunos estudios han mostrado neoformación de microvasculatura y aumento de la densidad vascular tanto en la zona de presión como la de tensión, luego de una semana de MDO. Los vasos sanguíneos mostraron cambios dinámicos en respuesta al régimen de fuerza, de modo que cuando la fuerza disminuía o era removida la densidad de vasos sanguíneos también se reducía (36).

Otros estudios mostraron diferencias en la cantidad y tipo de vasos presentes en el ligamento periodontal entre ratas jóvenes y adultas. En jóvenes observó un aumento en el porcentaje de vasos sanguíneos totales en el LP desde la etapa inicial a la tardía, en cambio en adultos solo aumentaba el porcentaje de vasos sanguíneos totales en la etapa inicial. Además se mostró que eran los vasos sanguíneos de mayor tamaño (>500 μm^2) los que más aumentaban en ratas jóvenes (16).

La resorción Radicular es una consecuencia iatrogénica del tratamiento de ortodoncia, y a pesar del desconocimiento de los eventos moleculares y biológicos subyacentes en este proceso, la edad representaría un factor a ser considerado en la resorción radicular. Algunos estudios en animales han mostrado una correlación positiva entre la velocidad, cantidad y duración de movimiento dentario con la resorción radicular sólo en ratas adultas, y esta

correlación no existiría en jóvenes; lo que se resume en que los distintos grupos etarios tendrían un factor de riesgo diferente para la resorción radicular (59).

Pese a toda la evidencia disponible, respecto al MDO, aún hay carencia de investigaciones de la relación entre MDO y la edad, por lo que la realización de estudios cuantitativos en el periodonto, serán de gran utilidad para la comparación de las características histológicas, en el ligamento periodontal y hueso, y las diferencias entre animales jóvenes y adultos para así poder extrapolar dichos resultados en humanos, y mejorar las terapias ortodóncicas con un fundamento biológico sólido.

MODELO EXPERIMENTAL EN RATAS

La mayoría de los estudios experimentales sobre el MDO han sido realizados en animales y muy pocos en humanos. Para estudiar las estructuras dentarias se utiliza material humano (dientes con indicación de extracción por ortodoncia), pero para estudiar cambios en las estructuras de soporte se debe utilizar material de origen animal. No es posible realizar una resección completa de la porción maxilar en estudio en humanos vivos (11,20).

Es importante evaluar si los resultados obtenidos en humanos y animales son comparables y si las conclusiones obtenidas en estudios animales son extrapolables al organismo humano. Las conclusiones obtenidas deben observarse con precaución ya que pueden existir diferencias entre las especies en su morfología, patrón de crecimiento, tasa de recambio y velocidad de respuesta del tejido. Además, se debe tener presente que los experimentos en animales implican la alteración de estructuras normales, mientras que el tratamiento ortodóncico pretende corregir anomalías ya establecidas (11, 20).

Reitan y Kvam (1971) (20) realizaron un estudio comparativo del comportamiento de los tejidos de humano y animal durante movimiento dentario experimental y registraron que la reacción de los tejidos en el lado de presión en perros, ratas, monos y humanos es bastante similar durante el periodo experimental inicial. En el lado de tensión de molares de ratas observaron un retraso en el inicio de los cambios formativos. Esto podría explicarse por el poco desarrollo de fibras supraalveolares y por la falta de tejido osteoide que presenta esta especie, lo que favorece la generación de áreas de resorción en el lado de tensión, retrasando la deposición de hueso.

Otras de las diferencias entre la rata y el humano es la formación inicial de áreas hialinas luego de aplicar fuerzas ortodóncicas. En el hombre ocurre luego de un periodo de 30 a 40 horas, a diferencia de la rata, que se forma casi 6 horas después, persistiendo entre 7 a 14 días y observándose resorción radicular asociada en la mayoría de las muestras (20). Estos mismos autores

concluyeron que se debe considerar primero a la influencia del metabolismo y del ambiente anatómico y secundariamente los factores mecánicos (20).

De los aspectos fisiológicos de las ratas, dos de éstos difieren ampliamente con la fisiología humana: el desplazamiento distal molar y la erupción incisiva continua. El corrimiento distal molar puede subestimar el desplazamiento mesial experimental del molar. La erupción continua incisiva puede dar una pobre definición del anclaje requerido y un control deficiente de la dirección de la fuerza aplicada, esto podría entorpecer la interpretación de los datos obtenidos (11, 21).

En relación a la magnitud de la fuerza, ésta debe ir en relación proporcional a la superficie radicular del diente. Las ratas tienen dientes muy pequeños, un molar de rata es 50 veces más pequeño que uno humano, lo que debe considerarse al determinar el tipo y magnitud de fuerza a aplicar. Se propone el uso de fuerzas de 20 cN o menores (20 cN aplicados en un molar de rata equivale a aplicar 1000cN en un molar humano, 1000 cN equivale a 1000 gramos) (21). Sin embargo, 20 cN equivale a 20 gramos de fuerza, y algunos autores indicarían que una fuerza óptima para el MDO de piezas dentarias multiradiculares sería 120 gramos de fuerza. Según esto, se debería aplicar un máximo de 2,4 gramos de fuerza por molar, ó sea casi 10 veces menos de lo aplicado normalmente en estudios animales (21).

A pesar de las diferencias descritas, se considera a la rata un buen modelo experimental para estudiar el MDO. Algunas de las ventajas de usar ratas para experimentación es que son relativamente económicas y permiten obtener muchas muestras. Preparar muestras histológicas en ratas es mucho más fácil que en otros animales de experimentación. La mayoría de los anticuerpos requeridos para las técnicas celulares y moleculares de estudio, están presentes sólo en ratones y ratas, los ratones son buenos modelos de estudio pero son de manejo complejo y demasiado pequeños para instalar en ellos aparatos ortodóncicos (21).

En lo que se refiere a la edad las ratas tienen una infancia breve y acelerada, se desarrollan rápidamente durante la infancia y alcanzan su maduración sexual a las 6 semanas de vida, a pesar de esto, no poseen una maduración social alrededor del 5º o 6º mes de vida. En la adultez cada mes de vida de una rata equivale a 2.5 años de vida humana. En el caso de las ratas hembras llegan a la menopausia a los 15 – 18 meses. Las ratas domesticas viven alrededor de 2 a 3.5 años, en cambio las salvajes viven menos de 1 año. Se calcula que una rata de 1,5 meses en su periodo de pubertad equivaldría en años a un humano de 12.5 años. Una rata de 6 meses en su madurez social equivaldría a un humano de 18 años, una rata de 12 meses (1 año) equivaldría a un humano de 30 años (22, 23).

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS

“Las fuerzas mecánicas durante el movimiento ortodóncico producen cambios morfológicos diferentes en el tejido periodontal de ratas jóvenes y adultas a los 14 días de MDO”.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar los cambios morfológicos periodontales en ratas jóvenes y adultas sometidas a fuerzas ortodóncicas continuas y de baja intensidad a los 14 días de MDO.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la magnitud del movimiento dentario ortodóncico en ratas jóvenes y adultas.
2. Comparar la magnitud del movimiento dentario ortodóncico entre ratas jóvenes y adultas.
3. Establecer las características histológicas periodontales (morfológicas y morfométricas) de molares maxilares sometidos a MDO en ratas jóvenes
4. Describir las características histológicas periodontales (morfológicas y morfométricas) de molares maxilares sometidos a MDO en ratas adultas.
5. Comparar los cambios histomorfológicos en la fase de aceleración del MDO entre ratas adultas y jóvenes.

MATERIAL Y MÉTODO

DISEÑO

Este trabajo corresponde a un diseño experimental en animales de laboratorio.

ANIMALES

Se utilizaron para este estudio 16 ratas Sprague-Dawley machos, 8 ratas jóvenes de 16 semanas y 8 ratas adultas de 46 semanas de edad. Todos los procedimientos se realizaron bajo las normas del Comité de Cuidado de Animales de Canadá adoptados por el Bioterio de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de Chile, Santiago de Chile, donde las ratas fueron aclimatadas por 1 semana en cajas plásticas, con ciclos de 12hrs. luz-oscuridad. Las ratas fueron alimentadas ad libitum con agua y pellets blandos, para disminuir las molestias al comer, después de la inserción de los aparatos ortodóncicos y para disminuir el riesgo de desinserción del aparato.

TRATAMIENTO ORTODÓNCICO

14 de las ratas (7 jóvenes y 7 adultas) recibieron un aparato ortodóncico en el hemimaxilar derecho para lo cual fueron dormidas mediante la inyección intraperitoneal de Ketamina 50 mg/kg peso y Xylazina HCl 6 mg/kg peso.

El aparato ortodóncico fue diseñado según el protocolo de King y Fichischweiger (60), brevemente: la fuerza se aplicó por medio de un resorte (coilspring) de Nitinol de 5 mm de longitud de 0.006 x 0.022, entre el primer molar e incisivo superior derecho (Ver Figura 4). Este resorte se fijó con ligadura metálica de acero de 0.010", alrededor del molar y del incisivo (Ver Figura 5). Para obtener una buena retención en el incisivo se realizó un surco en la zona cervical, y se aseguró su asentamiento con resina compuesta en

ambos incisivos, el cual fue reposicionado cada vez que se alejaba 1mm del margen cervical, mediante la realización de un nuevo surco a nivel cervical. La fuerza se aplicó durante los 14 días de experimento y se midió con un dinamómetro de esfera (Dentaurum).

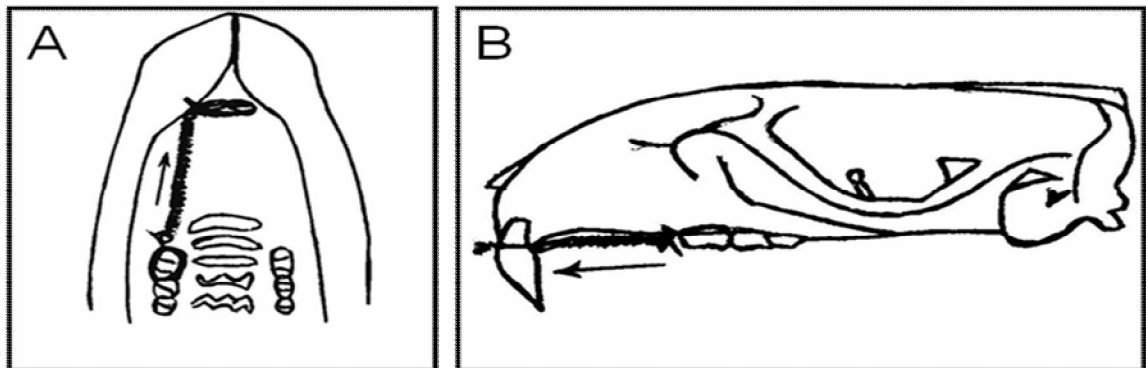


Figura 4: Aparato ortodóncico en modelo de rata, en hemi maxilar superior.

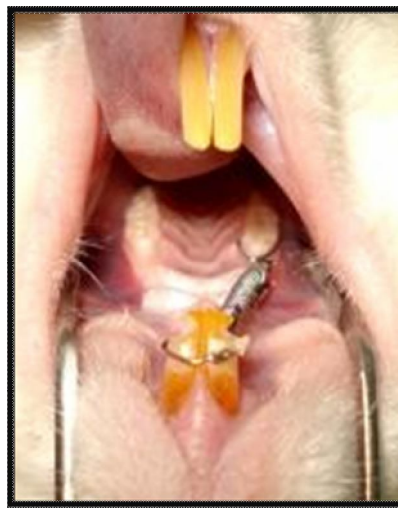


Figura 5: Aparato ortodóncico en rata en el hemimaxilar derecho. El lado izquierdo se usó como el lado sin MDO o control.

MEDICIONES PARA EL MOVIMIENTO DENTARIO ORTODÓNCICO

La medición del movimiento ortodóncico se realizó directamente en boca con un pie de metro digital, (Mitutoyo) con resolución de 0,01mm, midiendo la distancia entre una referencia realizada en el incisivo derecho y mesial del primer molar (en mm). (Ver Figura 6)

7 ratas de cada grupo fueron sacrificadas en fase tardía de movimiento, 14 días después de la inserción de los aparatos, y dos ratas sin tratamiento ortodóncico fueron sacrificadas para analizar el tiempo 0.

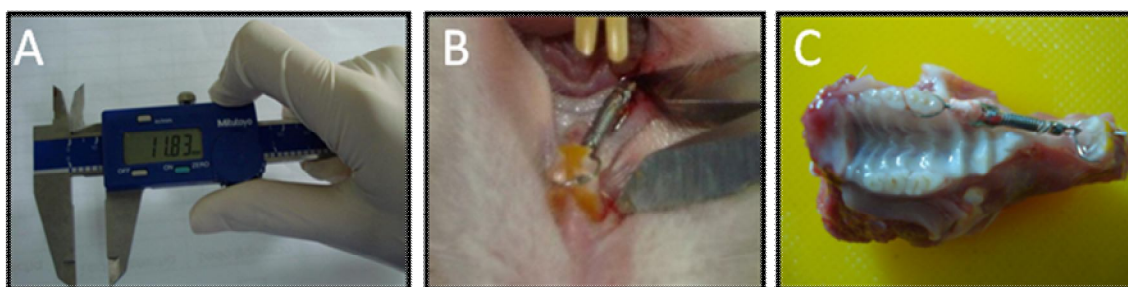


Figura 6: A. Pie de metro digital (Mitutoyo) B. Medición de la distancia I-M. C. Maxilar de rata con aparatos ortodóncicos instalados.

PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS Y ANÁLISIS HISTOMORFOMÉTRICO

Todas las ratas fueron sacrificadas al tiempo establecido, ellas fueron dormidas por inyección intraperitoneal de Ketamina 50 mg/kg peso y Xylazina Hcl 6 mg/kg peso y sacrificadas por perfusión intracardiaca de solución salina por 3 min. y de Paraformaldehido al 4% en PBS (pH 7,4) por 10 min. Las hemimaxilas superiores fueron disecadas, liberadas de sus tejidos blandos y fijadas aún más por inmersión en Paraformaldehido al 4% en PBS (pH 7,4), 48 horas a 4°C. Todos los procedimientos histológicos fueron realizados en laboratorio de Histología General e IREPO de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile.

Los bloques molares fijados fueron desmineralizados en EDTA 10% y se incluyeron en parafina. Con un micrótopo se realizaron cortes histológicos seriados de 5 μm , en el eje mayor de los dientes y sentido MesioDistal.

Los cortes fueron procesados para diferentes tinciones, con Hematoxilina & Eosina, tinción morfológica de rutina con Inmunohistoquímica: Fosfatasa ácida resistente a tartrato (TRAP), para la identificación de osteoclastos. Alpha-actina para músculo liso, para la identificación de vasos sanguíneos.

Se realizó un estudio morfológico y morfométrico con fotografías de los cortes obtenidos de ambos grupos (ratas jóvenes y ratas adultas), y de controles con M1 no sometidos a fuerzas ortodóncicas, usando un microscopio óptico Olympus BX41, con una cámara digital para microscopio Moticam 2000, con un software de procesamiento de imagen Micrometrics SE Premium para Windows XP (Arquimed Santiago Chile).

Sobre Microfotografías digitales a 10X y 40X con tinción Hematoxilina eosina, se analizó:

1. En el Hueso alveolar : (Ver Figura 7)

- a) N° de lagunas de resorción, que corresponden a depresiones poco profundas en las superficies óseas, ocupadas generalmente por los osteoclastos, también son llamadas lagunas de Howship.
- b) N° de osteoclastos, definidos como células gigantes multinucleadas, positivas a la tinción TRAP, el cual se realizó al corte consecutivo para verificar su presencia.
- c) N° de osteoblastos, definidos como células acostadas en la superficie ósea, entre las fibras de Sharpey, de forma ovalada o redondeada.
- d) N° líneas de crecimiento, son líneas más teñidas en las superficies óseas que marcan el espacio ente una aposición y mineralización del tejido óseo y otra. Correspondería a un tipo de hueso que ha tenido un crecimiento activo.

- e) N° de Osteocitos, células óseas maduras, derivadas de osteoblastos, que están en lagunas dentro de la matriz ósea calcificada.
- f) N° de Osteoplastos, lagunas en la matriz ósea calcificada que normalmente contienen al osteocito.
- g) Estado de inserción de las fibras de Sharpey, haces de fibras colágenas del ligamento periodontal que se encuentran íntimamente insertadas en el hueso. Considerada como variable dicotómica, cuando estas fibras se encuentran desinsertadas y con un aspecto arremolinado corresponderán a un estado de inserción inadecuado (Bien=0, Mal=1).

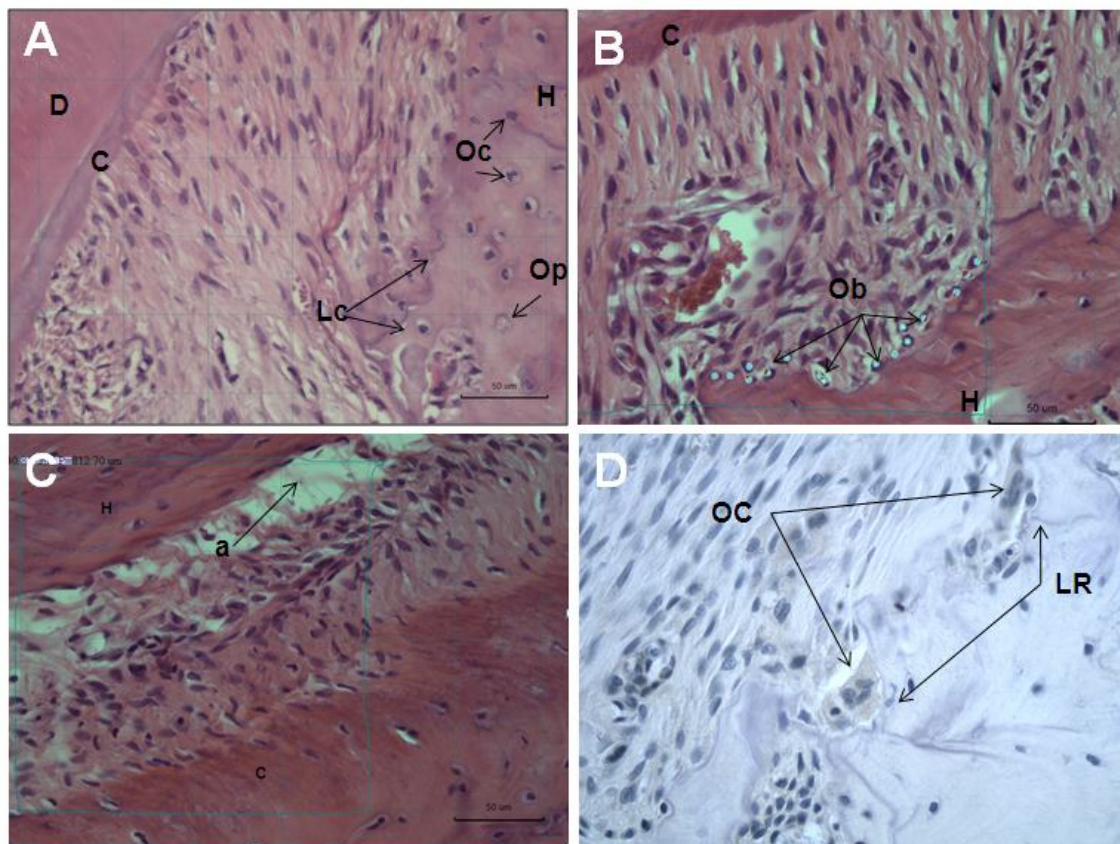


Figura 7: A. Lc: Línea de crecimiento óseo; Oc: osteocito; Op: Osteoplasto. B. Ob: osteoblastos. C. a: zona de desinserción de las fibras de Sharpey en la superficie ósea. D. Tinción TRAP para identificación de osteoclastos, LR: laguna de resorción; OC: osteoclastos. (Microfotografía a 40x)

2. En el Ligamento periodontal: (Ver Figura 8)

- a) Nº y área de Zonas hialinas, corresponden a lagunas de material eosinófilo el ligamento periodontal correspondiente a tejido necrótico con fibras colágenas degradadas y acelulares.
- b) Cantidad y ordenamiento de las fibras del ligamento periodontal, se determinó cualitativamente la densidad de las fibras colágenas en la superficie del ligamento periodontal observada. Fue considerada como variable dicotómica, se clasificaron en ordenadas cuando las fibras se encontraban en fascículos paralelos entre sí, y desordenadas cuando se encuentran fraccionadas, sin formación de fascículos y de aspecto arremolinado. (Bien=0, Mal=1)
- c) Características de los espacios interfibrilares. También consideradas como variables dicotómicas, se clasifico como normales (Normal=0) cuando la relación entre las fibras y los espacios eran proporcionales, y como inadecuados (anormal=1) cuando los espacios superaban a la cantidad de fibras o cuando había mayor densidad de fibras, y por lo tanto muy pocos espacios.

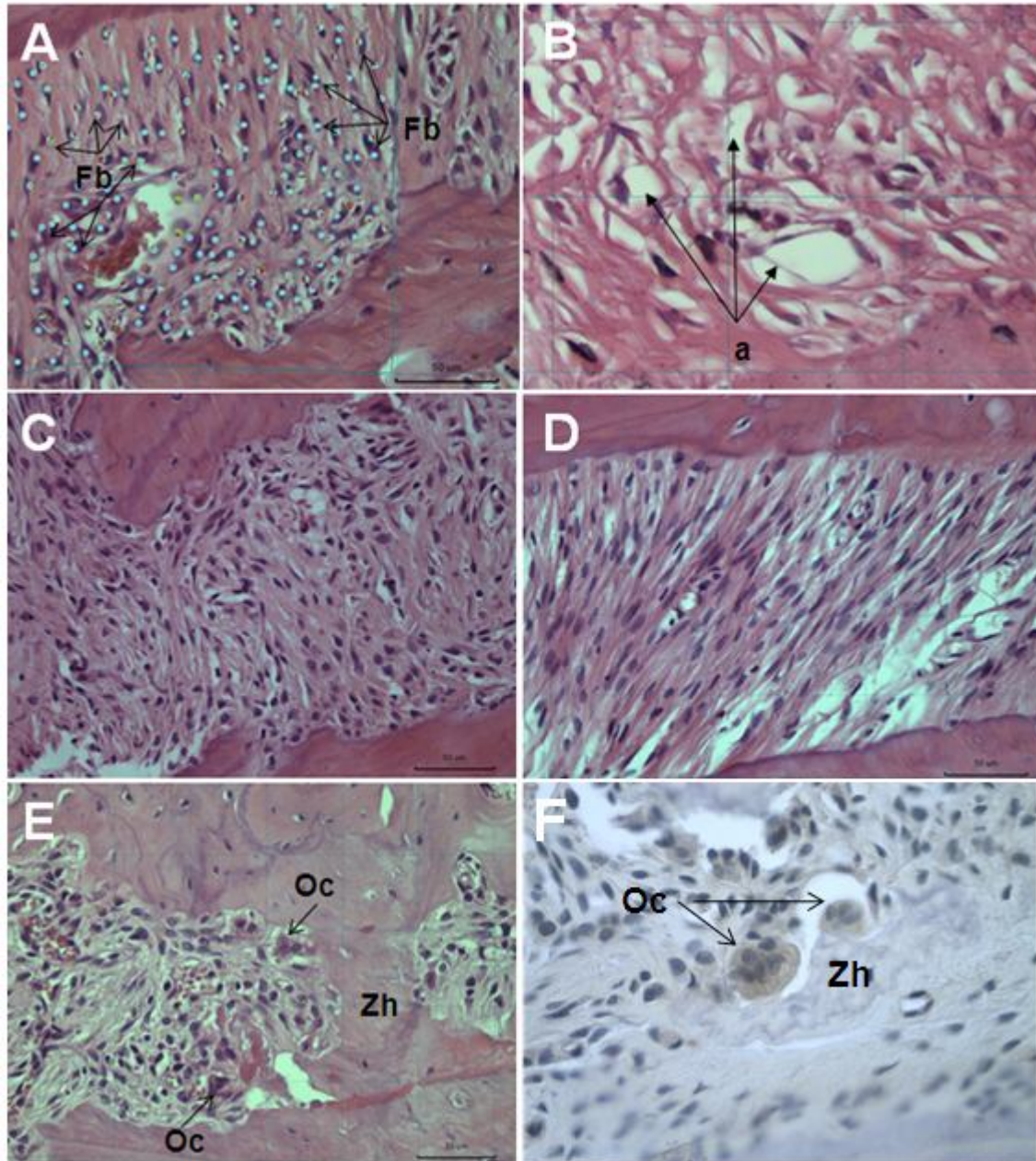


Figura 8: A. Fb: células compatibles con fibroblastos en LP. B. a: Mayor número de espacios entre las fibras del LP. C. Fibras del ligamento periodontal se aspecto arremolinado y desordenado. D. Fibras del ligamento periodontal ordenadas y paralelas entre sí. E. Oc: Osteoclastos; Zh: zona hialina en Ligamento periodontal. F. Tinción TRAP para identificación de osteoclastos. (Microfotografía a 40x)

d) Tipo y cantidad de vasos sanguíneos en el área periodontal. (Ver Figura 9)

Los vasos sanguíneos fueron identificados sobre fotografías de cortes teñidos con inmunohistoquímica para alfa actina de músculo liso. Se contó el número de vasos por unidad de superficie según la técnica de Ren Y, & col 2008 a nivel periodontal (16). Se analizó la superficie radicular longitudinal de una raíz del primer molar, utilizando 6 cortes seriados por rata, lo más cercano al eje longitudinal dentario, tanto por mesial como por distal. Sobre microfotografías a 4x los bordes de los vasos sanguíneos y del LP fueron destacados y se midió automáticamente la superficie (microscopio óptico Olympus BX41) con una cámara digital para microscopio (Moticam 2000) con un software de procesamiento de imagen (Micrometrics SE Premium para Windows XP, Arquimed Santiago Chile). Seis cortes por ratas fueron elegidos al azar en los diferentes grupos de edad, por lo que se usó un total de 48 cortes por ratas jóvenes y 48 por ratas adultas. El mismo observador realizó las mediciones en dos ocasiones del número total de secciones con 2 semanas de intervalo. La concordancia intraobservador fue considerada con test de correlación Spearman ($p > 0.05$).

El borde superior del espacio del LP fue definido como la unión cemento dentinaria. En cada región el **área del espacio del LP** y el **área de cada vaso sanguíneo** fue medido, al igual que fueron calculadas: la **superficie promedio de vasos sanguíneos total** (el promedio de las superficies de todos los vasos sanguíneos), la **superficie promedio de vasos pequeños** (se clasificaron vasos de pequeño calibre: Superficie $< 500 \mu\text{m}^2$), la **superficie promedio de vasos grandes** (se clasificaron vasos de gran calibre: $S > 500 \mu\text{m}^2$) y el **número de vasos sanguíneos total, pequeños y grandes**. Se homologaron todas las áreas totales del ligamento periodontal medidas respecto a la menor área total de ligamento periodontal encontrada ($13746 \mu\text{m}^2$), esto se realizó mediante una regla de tres simple:

$\frac{\text{SuperficieVasosSanguíneospequeños}}{\text{SuperficieLP}} = \frac{x}{13746\mu\text{m}^2}$	$\frac{\text{SuperficieVasosSanguíneosGrandes}}{\text{SuperficieLP}} = \frac{x}{13746\mu\text{m}^2}$
---	--

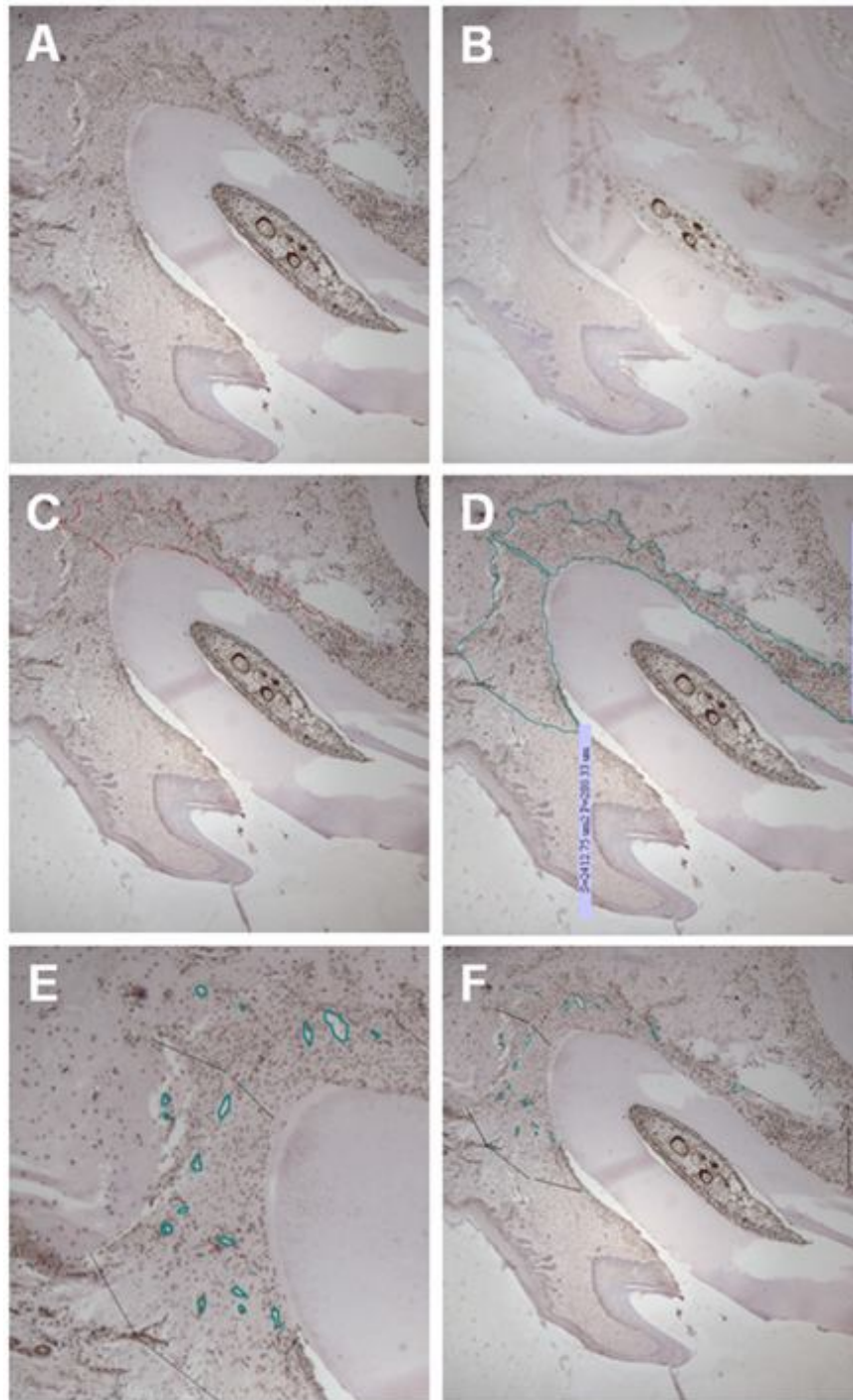


Figura 9 A: Corte histológico con tinción alfa actina para musculo liso del primer molar maxilar, raíz mesial. B. Corte histológico sin el anticuerpo primario para la tinción alfa actina, usado como control. C. Proceso de delimitación del ligamento periodontal. D. Ligamento periodontal mesial y distal demarcados, con etiquetas que indican la superficie obtenida. E. Vasos sanguíneos destacados. F. Vasos Sanguíneos encontrados en el lado mesial y distal de la raíz mesial del 1er Molar superior.

3. En las Superficies dentarias: (Ver Figura 10)

- a) N° de cementoblastos: definidos como células ubicadas en la superficie del cemento, entre las fibras de Sharpey.
- b) N° de Odontoclastos, células multinucleares en relación a la superficie dentaria, cemento o dentina.
- c) N° de zonas de resorción en cemento, lagunas de resorción en la superficie dentaria, en relación con células fagocíticas multinucleadas llamadas odontoclastos.
- d) Estado de inserción de las fibras de Sharpey, haces de fibras colágenas del ligamento periodontal que se encuentran íntimamente insertadas en el cemento. Fueron consideradas como variables dicotómicas. Cuando estas fibras se encontraban desinsertadas y con un aspecto arremolinado se clasificaron como un estado de inserción inadecuado (Bien= 0 Mal=1).

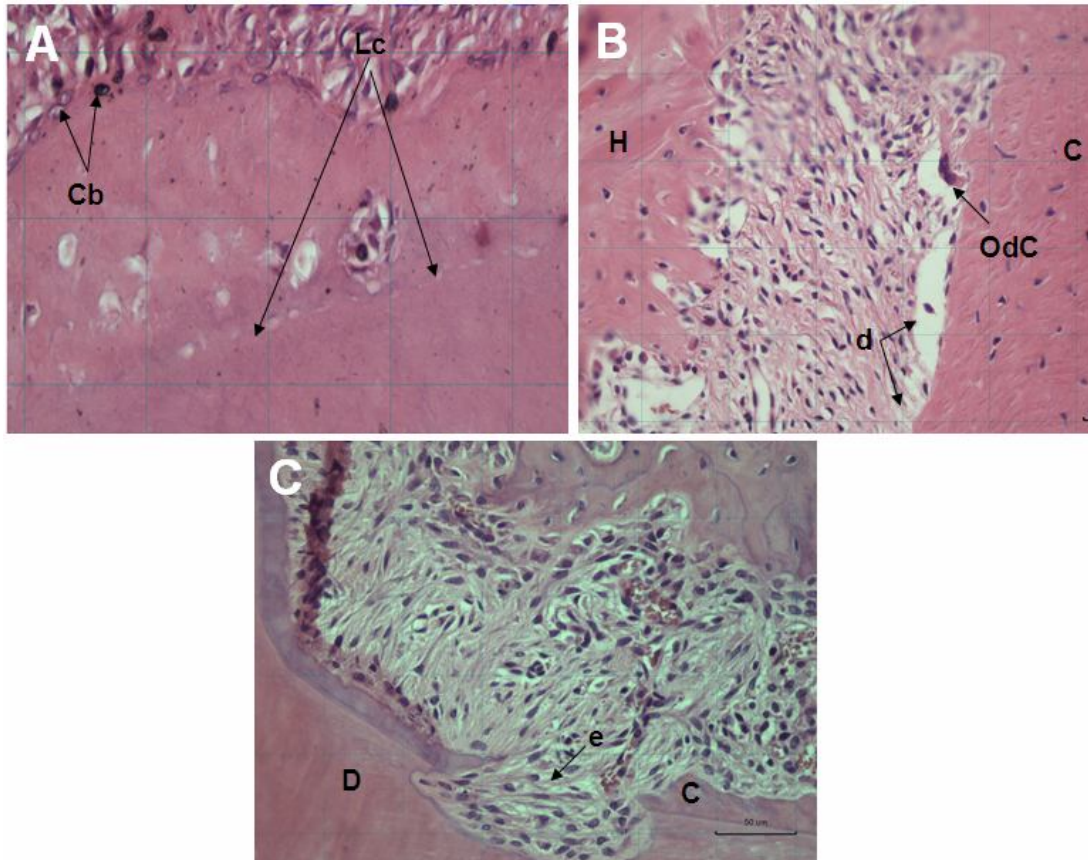


Figura 10: A. Cb: cementoblastos; Lc: Línea de crecimiento en cemento. B. OdC: odontoclastos; d: zona de desinserción de fibras de Sharpey en el cemento. C. e: zona de resorción en superficie radicular. (Microfotografía a 40x)

ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los datos fueron tabulados en Excel y los análisis estadísticos se realizaron en el programa STATA 10.0. La comparación entre los dos grupos para las Mediciones del MDO (mm), se realizó con el test-t de Student no pareado ($p < 0.05$).

Dependiendo del tipo de distribución de los datos (test de Swilk $p > 0.05$), las variables fueron analizadas con los test correspondientes.

Para las variables: número de células compatibles con fibroblastos y número de cementoblastos fue aplicado el test-t de Student no pareado. Las demás variables cuantitativas se compararon mediante el test no paramétrico de Wilcoxon, por presentar una distribución anormal. Para las variables número y superficie de vasos sanguíneos, se utilizó t-test de Student y test de Wilcoxon.

Las variables categóricas: ordenamiento y cantidad de las fibras colágenas, características de los espacios interfibrilares, estado de inserción de las fibras de Sharpey en el hueso y cemento, se analizaron estadísticamente mediante test Chi cuadrado en tablas de contingencia.

RESULTADOS

MAGNITUD DEL MDO A LOS 14 DÍAS EN RATAS JÓVENES Y ADULTAS

La cantidad de movimiento dentario ortodóncico para el grupo de ratas jóvenes y adultas se calculó midiendo la distancia entre el punto más mesio-gingival del primer molar maxilar hasta el punto más disto-gingival del incisivo ipsilateral (IM-J e IM-A).

En la Tabla 1 se muestran los valores de la diferencia entre la medida inicial del día 0 (T_0) y la medida final del día 14 (T_{14}) en 7 ratas jóvenes (J) y 7 ratas adultas (A).

Tabla 1

Magnitud del movimiento dentario promedio en milímetros y Desviación Estándar (DS) del grupo joven (J) y adulto (A).

RATA Nº	IM-J	IM-A
1	2,12	0,97
2	2,28	1,01
3	1,78	1,14
4	1,43	1,00
5	1,71	1,15
6	1,30	0,88
7	0,94	1,09
\bar{X}/DS	1,65 ± 0,47	1,03 ± 0,10

Ttest = 3,42; gl: 12; p ≤ 0,005

En el grupo de ratas Jóvenes el avance promedio del primer Molar fue significativamente mayor al de ratas adultas ($1,65 \pm 0,47$ vs $1,03 \pm 0,1$ mm respectivamente, test de Student $p=0,005$).

Se analizó el promedio diario de migración del primer molar y la cantidad de movimiento total desde el día 0 al día 14 para todas las ratas seleccionadas en el grupo J y A (ver Tabla 2 y Grafico 1).

Tabla 2

Comparación de la Migración diaria promedio del primer molar maxilar ($n=7$) entre ratas Jóvenes y Adultas. (Distancia entre zona referencia en incisivo y mesial de M1Mx)

DIA	RATAS JOVENES		RATAS ADULTAS	
	MIGRACION DIARIA (mm)	MIGRACION TOTAL	MIGRACION DIARIA (mm)	MIGRACION TOTAL
D 0	0,000	0,000	0,000	0,000
D 2	0,485	0,485	0,641	0,641
D 4	0,160	0,645	-0,003	0,639
D 6	0,208	0,853	0,183	0,821
D 8	0,339	1,192	-0,002	0,819
D 10	0,179	1,371	0,092	0,911
D 12	0,129	1,500	0,042	0,954
D 14	0,147	1,647	0,077	1,031

GRÁFICO 1

Curvas de movimiento dentario ortodóncico del primer molar para el Grupo J y A, desde D0, día de inserción de los aparatos ortodóncicos, hasta D14, día de eutanasia de las ratas.

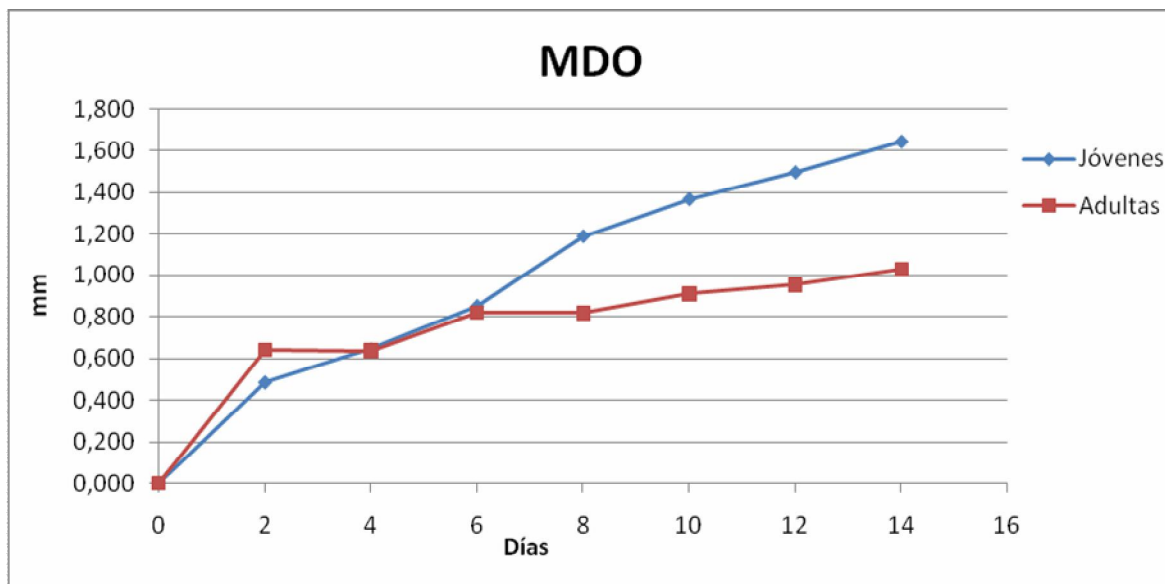


Tabla 3

Comparación de los promedios de migración total en cada fase entre ratas Jóvenes y Adultas T- test de Student.

	RATAS JOVENES		RATAS ADULTAS		T- test de Student		
	N°	\bar{X} / DS	N°	\bar{X} / DS	t	gl	p
Fase 1	7	0,49 ± 0,17	7	0,64 ± 0,20	15,48	12	0,15
Fase 2	7	0,37 ± 0,16	7	0,18 ± 0,26	16,58	12	0,12
Fase 3	7	0,79 ± 0,52	7	0,21 ± 0,16	2,81	12	0,02

Las curvas de MDO en ambos grupos, Joven y Adulto, son similares, pero las ratas adultas presentan menor rango de movimiento a los 14 días.

Se analizaron además las distintas fases del movimiento dentario ortodóncico entre el día 0 hasta el día 14 de movimiento, observándose algunas diferencias en la duración, distribución y en la magnitud de movimiento alcanzado en el tiempo entre grupo Joven y Adulto. La tabla 3 resume la comparación de los promedios de migración total en cada fase entre ratas Jóvenes y Adultas y el resultado del análisis estadístico T- test de Student.

En la fase inicial (día 0 a 2) el grupo adulto mostró mayor rango de movimiento, pero la diferencia no fue significativa ($p=0,15$).

La fase de latencia en las ratas jóvenes tuvo una duración de 4 días, desde el día 2 hasta el día 6 con un MDO constante en función del tiempo.

En el grupo adulto esta fase se mostró más larga iniciándose el día 2 y prolongándose hasta el día 8, con una duración de 6 días. Si bien en los adultos esta etapa se muestra de forma más prolongada, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo Joven y Adulto ($p=0,12$).

A partir del día 6 en jóvenes y día 8 en adultos, se observó un aumento del movimiento dentario, comenzando así la fase de aceleración, la cual permanece con una pendiente constante hasta el final del MDO analizado (día 14). La magnitud de MDO observada en esta fase de aceleración fue significativamente mayor en ratas jóvenes que en adultas ($p=0,02$).

CARACTERÍSTICAS PERIODONTALES EN RATAS JÓVENES DESPUÉS DE 14 DÍAS DE MDO

Las características morfológicas de periodonto del primer molar de ratas jóvenes sometido a MDO fueron analizadas y comparadas con las características periodontales de molares sin MDO, tanto en el lado mesial (zona de presión) como distal (zona de tensión) de cada raíz.

En la Tabla 4 se presentan los resultados obtenidos en la **superficie ósea** homologada de 2000 μm^2 para el número de lagunas de resorción, cantidad de osteoclastos, osteoblastos, osteocitos y osteoplastos, el número de líneas de crecimiento y el estado de inserción de las fibras de Sharpey.

Tabla 4

Características morfométricas (promedio y DS) y morfológicas evaluadas en una superficie ósea de 2000 μm^2 en el grupo de ratas Jóvenes con y sin MDO.

RATAS JÓVENES CARACTERÍSTICA EN AREA DE 2000 UM ² DE SUPERFICIE ÓSEA	SIN MDO(CONTROL)				CON MDO(EXPERIMENTAL)			
	Mesial		Distal		Mesial (Presión)		Distal (Tensión)	
Lagunas de resorción	0,043 ±0,079		0,025 ±0,071		0,043 ±0,080		0,028 ±0,045	
Osteoclastos	0,029 ± 0.049		0,000 ±0,000		0,032 ±0,082		0,026 ±0,049	
Osteoblastos	0,257 ± 0.244		0,300 ±0,312		0,270 ±0,187		0,240 ±0,179	
Líneas de crecimiento	0,000		0,000		0,005 ±0,023		0,000	
Osteocitos	0,400 ± 0,356		0,325 ±0,453		0,376 ±0,265		0,279 ±0,248	
Osteoplastos	0,029 ±0,049		0,013 ±0,035		0,046 ±0,065		0,028 ±0,063	
Estado de Fibras de Sharpey	n	%	n	%	n	%	n	%
Bien Insertadas	7	100	7	87,5	31	83,8	36	83,7
Inserción anormal	0	0	1	12,5	6	16,2	7	16,3

^a Diferencias significativas entre Control y Experimental, test Wilcoxon $p < 0,05$

^b Diferencias significativas entre Control y Experimental, Chi cuadrado $p < 0,05$

En el grupo control en la superficie ósea se observaron algunas lagunas de resorción tanto en el lado mesial como distal y la presencia de osteoclastos sólo en el lado mesial, sin embargo ninguna de las diferencias observadas fueron significativas entre lado mesial y distal en ninguna de las características analizadas.

En el grupo experimental tampoco se observaron diferencias significativas entre el lado de presión y de tensión a pesar de observarse mayor número de osteoclastos, osteoblastos y osteoplastos por unidad de superficie en el lado mesial. Al comparar estas características entre control y experimental tampoco se encontraron diferencias significativas entre ellos.

Respecto a los resultados obtenidos en la superficie de **Ligamento Periodontal**, en la Tabla 5 se presenta la descripción de las características del número de zonas hialinas y células del ligamento periodontal compatibles con fibroblastos, del estado de ordenamiento y cantidad de las fibras colágenas y las características de los espacios interfibrilares en una superficie homologada de $2.000\mu\text{m}^2$ de LP.

En la Tabla 6 se muestra frecuencia y superficie promedio de Vasos sanguíneos observados en una superficie homologada de $13.746\mu\text{m}^2$ de LP.

Tabla 5

Características morfométricas (promedio y DS) y morfológicas evaluadas en una superficie de ligamento periodontal (LP) de 2000 μm^2 en el grupo de ratas Jóvenes Con y Sin MDO.

RATAS JÓVENES CARACTERÍSTICA EN AREA DE 2000 UM^2 DE LP	SIN MDO (CONTROL)				CON MDO (EXPERIMENTAL)					
	Mesial		Distal		Mesial (Presión)		Distal (Tensión)			
Zonas hialinas	0,000		0,000		0,008±0,036		0,005±0,021			
Area Promedio de Zonas hialinas	0,000		0,000		10.37 ±28.5 ^(a)		1.26 ± 5.7			
Células compatibles con Fibroblastos	6,81 ±1,869		6,74 ±1,957		6,36 ±6,8		5,80 ±1,8			
Ordenamiento fibras colágenas	n	%	n	%	n	%	n	%		
	Ordenadas(n/%)		6	85,7	8	100	29	78,4	7	53,8
	Desordenadas		1	14,3	0	0	8	21,6	6	46,2
Cantidad de Fibras Colágenas	Normal	7	100	8	100	31	83,8	39	90,7	
	Anormal	0	0	0	0	6	16,2	4	9,3	
Espacios interfibrilares	Normal	7	100	8	100	30	81,1	39	90,7	
	Anormal	0	0	0	0	7	18,9	4	9,3	

^a Diferencias significativas Intragrupo entre lados Mesial y Distal, test Wilcoxon $p < 0,05$

^b Diferencias significativas entre Control y Experimental, test Wilcoxon $p < 0,05$

^c Diferencias significativas entre Control y Experimental, Chi cuadrado $p < 0,05$

Tabla 6

Frecuencia y superficie promedio de Vasos sanguíneos pequeños (<500 μm^2) y grandes (500 μm^2) en una superficie de 13746 μm^2 en el grupo de ratas Jóvenes Con y Sin MDO.

RATAS JÓVENES Vasos Sanguíneos	SIN MDO (CONTROL)				CON MDO (EXPERIMENTAL)			
	Mesial		Distal		Mesial (Presión)		Distal (Tensión)	
	n	Superficie	n	Superficie	N	Superficie	n	Superficie
Pequeños	16,3±6,5	24,8 ± 5,2	14,5± 5.5	28,8± 9.8	20,7±9,1 ^(a)	23.3±10.6	15.9±5,8	25,8±10,4
Grandes	0,000	0,000	0,8±1.72	121,6 ±144.7	0,4±0,76 ^(a)	90.9±229.	0.60±0.7	103.31±118.4
Total	16,3±6,5	24,8 ± 5,2	15,3 ± 5.5	150,4±149,9	21.07±9 ^(b)	114.14±227	16.52±6	1129.1±121.9

^a Diferencias significativas Intragrupo entre lados Mesial y Distal, test Wilcoxon $p < 0,05$

^b Diferencias significativas Intragrupo entre lados Mesial y Distal, test T-Student $p < 0,05$

^c Diferencias significativas entre Control y Experimental, test Wilcoxon $p < 0,05$

En el grupo control no se encontraron diferencias significativas entre el lado mesial y distal en ninguna de las características analizadas. En el grupo experimental se observaron diferencias significativas en cuanto al mayor número de zonas hialinas en la zona de presión y de mayor superficie que en el lado de tensión, el resto de las características analizadas no presentaron diferencias significativas entre el lado de presión y de tensión en el experimental.

Al comparar las características entre control y experimental, en el control no se observaron zonas hialinas en ninguno de los lados de las raíces; a diferencia del experimental que mostró numerosas áreas hialinas, más extensas en la zona de presión (10,37 μm^2) respecto a las zonas de tensión (1,26 μm^2), a pesar de esto, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

No se presentaron grandes diferencias en el resto de las características observadas al comparar control con experimental.

En el Control se observó mayor número de vasos grandes en el lado de tensión pero esta diferencia no fue significativa al analizar el número de vasos totales. En el grupo experimental en cambio el número de vasos totales fue significativamente mayor en el lado de Presión que de Tensión y esta diferencia se debió principalmente a la gran cantidad de vasos pequeños observados en el lado de presión, sin embargo la diferencia en cuanto a la superficie total ocupada por los vasos pequeños en el ligamento, no fue significativa entre lado de presión y de tensión.

Al comparar las características entre control y experimental, el número de vasos pequeños es levemente superior en el lado de presión del experimental respecto al control, sin embargo esta diferencia no aparece significativa, ni la superficie de vasos pequeños, ni el número, ni superficie de vasos grandes aparecen diferentes en ninguno de los lados observados entre controles y experimental.

Respecto a los resultados obtenidos en la **Superficie de radicular**, en la Tabla 7 se muestran las características evaluadas: el número de cementoblastos, odontoclastos, zonas de resorción de cemento y estado de inserción de las fibras de Sharpey en el cemento.

Tabla 7

Características morfométricas (promedio y DS) y morfológicas evaluadas en una superficie de Superficie Dentaria de 2000 μm^2 en el grupo de ratas Jóvenes Con y sin MDO.

RATAS JOVENES CARACTERÍSTICA EN AREA DE 2000 μm^2 DENTARIA	SIN MDO (CONTROL)				CON MDO (EXPERIMENTAL)			
	Mesial		Distal		Mesial (Presión)		Distal (Tensión)	
Cementoblastos	0,686 \pm 0,5		0,65 \pm 0,14 ^(a)		0,30 \pm 0,23		0,307 \pm 0,19	
Odontoclastos	0,014 \pm 0,038		0,000		0,027 \pm 0,05		0,007 \pm 0,03	
Zonas de resorción en cemento	0,014 \pm 0,038		0,000		0,022 \pm 0,048		0,019 \pm 0,066	
Fibras de Sharpey	n	%	n	%	n	%	n	%
Bien Insertadas	7	100	8	100	29	78,4	37	86,1
Inserción anormal	0	0	0	0	8	21,6	6	13,9

^a Diferencias significativas entre Control y Experimental, T-test $p < 0,05$

^b Diferencias significativas entre Control y Experimental, Chi cuadrado $p < 0,05$

En el grupo control no se encontraron diferencias significativas entre el lado mesial y distal en ninguna de las características analizadas. En el grupo experimental se observaron pequeñas diferencias en cuanto al mayor número de odontoclastos y zonas de resorción de cemento en el lado presión pero estas diferencias no fueron significativas entre el lado de presión y de tensión en el experimental.

Al comparar las características entre control y experimental, el número de cementoblastos fue significativamente mayor en el control en ambos lados, tanto mesial como distal respecto al experimental. También se observó un mayor número de odontoclastos y superficies de resorción en la superficie mesial en el experimental respecto al control, pero esta diferencia no fue significativa.

Por lo tanto, en el grupo Joven, sólo se encontraron diferencias significativas entre Control y Experimental en el número de cementoblastos en

el lado distal. Las demás características evaluadas en la superficie ósea, ligamento periodontal y superficie radicular no tuvieron significancia estadística entre ambos grupos (experimental y control).

CARACTERÍSTICAS PERIODONTALES EN RATAS ADULTAS DESPUÉS DE 14 DÍAS DE MDO

Al igual que en el grupo Joven, se evaluaron las características morfológicas de periodonto del primer molar de ratas adultas sometido a MDO y se compararon con las características periodontales de primer molar de rata sin MDO.

En la Tabla 8 se muestran las características observadas en la **superficie ósea** homologada de 2000 μm^2 de periodonto.

Tabla 8

Características morfométricas (promedio y DS) y morfológicas evaluadas en una superficie ósea de 2000 μm^2 en el grupo de ratas Adultas Con y Sin MDO.

RATAS ADULTAS CARACTERÍSTICA EN AREA DE 2000 μm^2 DE SUPERFICIE ÓSEA	SIN MDO (CONTROL)				CON MDO (EXPERIMENTAL)			
	Mesial		Distal		Mesial (Presión)		Distal (Tensión)	
Lagunas de resorción	0,000 ^(b)		0,025±0,045		0,041±0,065		0,038±0,07	
Osteoclastos	0,000		0,025±0,045		0,020±0,047		0,029±0,062	
Osteoblastos	0,378±0,164 ^(b)		0,342±0,211 ^(b)		0,223±0,198		0,215±0,184	
Líneas de crecimiento	0,000		0,000		0,000		0,000	
Osteocitos	0,467±0,357		0,242±0,138		0,273±0,230 ^(a)		0,379±0,291	
Osteoplastos	0,022±0,044		0,008±0,029 ^(b)		0,033±0,058		0,068±0,110	
Estado de Fibras de Sharpey	n	%	n	%	n	%	n	%
Bien Insertadas	8	88,8	11	91,6	48	68,6	58	80,6
Inserción anormal	1	11,1	1	8,4	22	31,4	14	19,4

^a Diferencias significativas Intragrupo entre lados Mesial y Distal, test Wilcoxon $p < 0,05$

^b Diferencias significativas entre Control y Experimental, test Wilcoxon $p < 0,05$

^c Diferencias significativas entre Control y Experimental, Chi cuadrado $p < 0,05$

En el grupo control se observan características similares entre el lado mesial y distal, en el lado distal hay mayor presencia de lagunas de resorción y

osteoclastos, y en el lado de presión mayor cantidad de osteocitos y osteoplastos, sin embargo estas diferencias no resultaron significativas. En el grupo experimental se observó un mayor número de osteocitos en el lado distal teniendo diferencias estadísticamente significativas con el lado mesial o de presión.

Al comparar las características entre el grupo experimental y control se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el número de lagunas de resorción, las cuales estaban en mayor cantidad en el grupo experimental en el lado de presión, lo mismo se observó en la cantidad de osteoplastos, los que estaban ligeramente aumentados en el grupo experimental, principalmente en el lado de tensión. En cambio, se encontró un menor número de osteoblastos en el grupo experimental adulto en el lado mesial y distal comparado con el grupo control, teniendo diferencias significativas entre los grupos.

Las características evaluadas en el **ligamento periodontal** son mostradas en las Tablas 9 y 10.

Tabla 9

Características morfométricas (promedio y DS) y morfológicas evaluadas en una superficie de ligamento periodontal (LP) de 2000 μm^2 en el grupo de ratas Adultas Con y Sin MDO

RATAS ADULTAS CARACTERÍSTICA EN AREA DE 2000 μm^2 DE LP	SIN MDO (CONTROL)				CON MDO (EXPERIMENTAL)				
	Mesial		Distal		Mesial (Presión)		Distal (Tensión)		
Zonas hialinas	0,000		0,008 \pm 0,029		0,013 \pm 0,038 ^(a)		0,003 \pm 0,017		
Área Promedio de Zonas hialinas	0,000		0,000		27,027 \pm 112,677		2,903 \pm 15,897		
Células compatibles con Fibroblastos	3,933 \pm 1,099		4,250 \pm 0,890		4,071 \pm 2,383		4,008 \pm 2,509		
Ordenamiento fibras colágenas	n	%	n	%	n	%	n	%	
	Ordenadas	8	88,9	10	83,4	46	65,7	62	86,1
Desordenadas	1	11,1	2	16,6	24	34,3	10	13,9	
Cantidad de Fibras Colágenas	Normal	8	88,9	11	91,6	51	72,9	60	83,3
	Anormal	1	11,1	1	8,4	19	27,1	12	16,7
Espacios interfibrilares	Normal	8	88,9	10	83,4	52 ^(a)	74,3	58	80,6
	Anormal	1	11,1	2	16,6	18	25,7	14	19,4

^a Diferencias significativas Intragrupo entre lados Mesial y Distal, test Wilcoxon $p < 0,05$

^b Diferencias significativas entre Control y Experimental, test Wilcoxon $p < 0,05$

^c Diferencias significativas entre Control y Experimental, Chi cuadrado $p < 0,05$

En la Tabla 9 se puede observar que en el grupo control no se encontraron diferencias significativas entre el lado mesial y distal en ninguna de las características analizadas. En el grupo experimental se observó que el número de áreas hialinas fue significativamente mayor en el lado mesial o de presión que en el distal.

Al comparar el grupo control sin MDO y el grupo experimental se observaron mas zonas hialinas en el grupo con MDO tanto en el lado de

presión como de tensión, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

La Tabla 10 muestra la cantidad y superficie de vasos pequeños (<500 μm^2) y grandes (>500 μm^2) en una superficie homologada de LP de 13746 μm^2 .

Tabla 10

Frecuencia y superficie promedio de Vasos sanguíneos pequeños (<500 μm^2) y grandes (500 μm^2) en una superficie de 13746 μm^2 en el grupo de ratas Adultas Con y Sin MDO.

RATAS ADULTAS Vasos Sanguíneos	SIN MDO (CONTROL)				CON MDO (EXPERIMENTAL)			
	Mesial		Distal		Mesial (Presión)		Distal (Tensión)	
	n	Superficie	n	Superficie	N	Superficie	n	Superficie
Pequeños	14,0±3,4 ^(c)	33,7±2 ^{(b)(c)}	11,3±3,8 ^(c)	26,6±2,3	23,1±9,1 ^(a)	22,6±9,2	17,8±7	24,4±9,1
Grandes	0,000	0,000	0,3±0,5	37,2±74,4	0,1±0,5	19,6±75,8	0,1±0,4	16,2±46,5
Total	14,0±3,4 ^(c)	33,7±2 ^(c)	11,5±4 ^(c)	63,8±74,4	23,2±9,1 ^(a)	42,1±75,8	17,9±7,1	40,7±44,6

^a Diferencias significativas Intragrupo entre lados Mesial y Distal, test Wilcoxon $p < 0,05$

^b Diferencias significativas Intragrupo entre lados Mesial y Distal, test T-Student $p < 0,05$

^c Diferencias significativas entre Control y Experimental, test Wilcoxon $p < 0,05$

El grupo control mostró una superficie significativamente mayor de vasos sanguíneos pequeños, en el lado mesial que en el distal. También se observó mayor número de vasos grandes solo en el lado distal, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa. En el grupo experimental se encontraron significativamente mayor cantidad total de vasos y de vasos pequeños en el lado mesial o de presión respecto al distal.

Al comparar entre grupo control y experimental se observó un mayor número de vasos pequeños en el grupo experimental en ambos lados (presión y tensión), sin embargo, la superficie de vasos pequeños fue mayor en el grupo control en ambos lados de observación, pero esta diferencia fue significativa solo en el lado de presión. Diferencias significativas fueron encontradas

igualmente en la cantidad y la superficie total de vasos sanguíneos en el lado de presión, presentando una mayor cantidad de vasos el grupo experimental, y también fue significativo en el lado de tensión el número de vasos sanguíneos total, siendo también mayor en el grupo experimental que en el control.

Las características en la **superficie dentaria** son mostradas en la Tabla 11.

Tabla 11

Características Morfológicas evaluadas (promedio y DS) en una superficie dentaria de 2000 μm^2 en el grupo Con y Sin MDO Adulto.

RATAS ADULTAS CARACTERÍSTICA EN AREA DE 2000 μm^2 DENTARIA	SIN MDO (CONTROL)				CON MDO (EXPERIMENTAL)			
	Mesial		Distal		Mesial (Presión)		Distal (Tensión)	
Cementoblastos	0,578±0,239 ^(c)		0,542±0,278 ^(c)		0,274±0,207		0,308±0,226	
Odontoclastos	0,000		0,000		0,001±0,012		0,000	
Zonas de resorción en cemento	0,000		0,000		0,014±0,035 ^(a)		0,003±0,017	
Fibras de Sharpey	n	%	n	%	n	%	n	%
Bien Insertadas	9	100	11	91,7	53 ^(b)	75,7	65	90,3
Inserción anormal	0	0	1	8,4	17	24,3	7	9,7

^a Diferencias significativas Intragrupo entre lados Mesial y Distal, test Wilcoxon $p < 0,05$

^b Diferencias significativas Intragrupo entre lados Mesial y Distal, Chi cuadrado $p < 0,05$

^c Diferencias significativas entre Control y Experimental, T-test $p < 0,05$

^d Diferencias significativas entre Control y Experimental, Chi cuadrado $p < 0,05$

En el grupo control no se observan diferencias significativas entre el lado mesial y distal, en cambio en el grupo experimental sí las encontramos en las zonas de resorción de cemento, aumentadas en el lado mesial, y el estado de inserción de las fibras de Sharpey, con mayor cantidad de inserción anormal en el lado de presión o mesial.

El número de cementoblastos es mayor en ambos lados de observación en el grupo control, con diferencias estadísticamente significativas al

compararla con el grupo experimental ($P p= 0,001$, $T p= 0,007$). También hay diferencias en el estado de inserción de las fibras de Sharpey al cemento entre ambos grupos en el lado de presión, sin embargo esta diferencia no fue significativa.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupo Control y Experimental Adulto en la Superficie Ósea en: el número de osteoplastos, sólo en el lado distal, encontrando una mayor cantidad en el grupo experimental, y la cantidad de osteoblastos en ambas regiones del movimiento, con mayor número de estas células en el grupo Control.

En el Ligamento Periodontal se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo Control y Experimental en ratas adultas en: la superficie de vasos pequeños en el lado mesial, la cual fue mayor en el grupo Control; número de vasos pequeños en distal y mesial, con mayor cantidad de vasos pequeños en el grupo Experimental; número y superficie total de vasos sanguíneos en el lado mesial, y la cantidad de vasos sanguíneos total en el lado distal, encontrando mayor superficie y cantidad total de vasos en el grupo Experimental.

Las diferencias estadísticas en la superficie Radicular en ratas Adultas entre el grupo Control y Experimental fueron encontradas en: el número de cementoblastos en el lado mesial y distal, encontrando menor cantidad de estas células en el grupo Experimental.

COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS PERIODONTALES ENTRE RATAS JÓVENES Y ADULTAS DESPUÉS DE 14 DÍAS DE MDO

Las características morfológicas en la **superficie ósea** de ambos grupos experimentales: joven y adulto se presentan en la Tabla 12.

Tabla 12

Características Morfométricas (promedio y DS) y Morfológicas evaluadas en una superficie ósea de 2000 μm^2 en los grupos Joven y Adulto con MDO por 14 días

CARACTERÍSTICA EN AREA DE 2000 μm^2 DE SUPERFICIE ÓSEA	Joven				Adulto				
	Mesial (Presión)		Distal (Tensión)		Mesial (Presión)		Distal (Tensión)		
Lagunas de resorción	0,043±0,080		0,028±0,045		0,041±0,065		0,038±0,070		
Osteoclastos	0,032±0,082		0,026±0,049		0,020±0,047		0,029±0,062		
Osteoblastos	0,270±0,187		0,240±0,179		0,223±0,198		0,215±0,184		
Líneas de crecimiento	0,005±0,023		0,000		0,000		0,000		
Osteocitos	0,376±0,265 ^(a)		0,279±0,248		0,273±0,230		0,379±0,291		
Osteoplastos	0,046±0,065		0,028±0,063 ^(a)		0,033±0,058		0,068±0,11		
Estado de Fibras de Sharpey	n	%	n	%	n	%	n	%	
	Bien Insertadas		31		83,8		36		83,7
Inserción anormal		6		16,2		7		16,3	
		48		68,6		58		73,4	
		22		31,4		21		26,6	

^a Diferencias significativas entre Joven y Adulto, test Wilcoxon $p < 0,05$

^b Diferencias significativas entre Joven y Adulto, Chi cuadrado $p < 0,05$

En adultos se observó un número significativamente mayor de osteoplastos (lagunas en el hueso vacías) en el lado de tensión y un número reducido de osteocitos en el lado de presión respecto al grupo joven. También se observó mayor frecuencia de alteración en la inserción de las fibras colágenas en la superficie ósea en el lado de presión en el grupo adulto, pero esta diferencia no fue significativa respecto al grupo joven. No hubo líneas de

crecimiento en el grupo adulto, pero en jóvenes sólo se observaron en el lado de presión, no siendo significativa esta diferencia intergrupar. Todas las otras características evaluadas en la superficie ósea fueron similares para ambos grupos.

En la tabla 13 y 14 se comparan las características morfológicas evaluadas en el **ligamento periodontal** del grupo Joven y el Adulto.

Tabla 13

Características morfométricas (promedio y DS) y Morfológicas evaluadas en una superficie de ligamento periodontal (LP) de 2000 μm^2 en los grupos Joven y Adulto con MDO por 14 días

CARACTERÍSTICA EN AREA DE 2000 μm^2 DE LP	Joven				Adulto				
	Mesial (Presión)		Distal (Tensión)		Mesial (Presión)		Distal (Tensión)		
Zonas hialinas	0,008±0,036		0,005±0,021		0,013±0,038		0,003±0,017		
Area Promedio de Zonas hialinas	10,368±28,486		1,256±5,781		27,027±112,677		2,903±15,897		
Células compatibles con Fibroblastos	6,357±6,816 ^(a)		5,807±1,772 ^(a)		4,071±2,383		4,008±2,509		
Ordenamiento fibras colágenas	n	%	n	%	n	%	n	%	
	Ordenadas	29	75,7	37	86	46	65,7	62	81,1
Desordenadas	8	24,3	6	14	24	34,2	10	18,9	
Cantidad de Fibras Colágenas	Normal	31	83,8	39	90,7	51	72,9	60	83,3
	Anormal	6	16,2	4	9,3	19	27,1	12	16,7
Espacios interfibrilares	Normal	30	80,1	39	90,7	52	74,3	58	80,6
	Anormal	7	18,9	4	9,3	18	25,7	14	19,4

^a Diferencias significativas entre Joven y Adulto, test Wilcoxon $p < 0,05$

^b Diferencias significativas entre Joven y Adulto, Chi cuadrado $p < 0,05$

En ambos se observaron zonas hialinas principalmente en el lado de presión, pero el área representada por estas zonas en el LP, fue mayor en los

adultos, éstos presentaron además mayor frecuencia de fibras colágenas del LP de aspecto desordenado. Respecto al número de células compatibles con fibroblastos en el LP, el grupo Joven presentó significativamente mayor cantidad que los adultos y en ambos lados de observación.

En la Tabla 14 se muestra la comparación de la representación vascular en el LP entre ratas jóvenes y adultas, en ambos lados de observación.

Tabla 14

Frecuencia y superficie promedio de Vasos sanguíneos pequeños (<500 μm^2) y grandes (500 μm^2) en una superficie de 13746 μm^2 en los grupos Joven y Adulto con MDO por 14 días

Vasos Sanguíneos	Joven				Adulto			
	Mesial (Presión)		Distal (Tensión)		Mesial (Presión)		Distal (Tensión)	
	n	Superficie	n	Superficie	N	Superficie	n	Superficie
Pequeños	20,7±9,1	23,3±10,6	15,9±5,8	25,8±10,4	23,1±9,1	22,6±9,2	17,8±7	24,4±9,1
Grandes	0,4±0,8	90,9±229 ^(a)	0,6±0,7 ^(a)	103,3±118,4 ^(a)	0,1±0,5	19,6±75,8	0,1±0,4	16,2±46,5
Total	21,1±9,1	114,1±227,7	16,5±6	129,1±121,9 ^(a)	23,2±9,1	42,1±75,8	17,9±7,1	40,7±44,6

^a Diferencias significativas entre Joven y Adulto, test Wilcoxon $p < 0,05$

Las ratas jóvenes presentaron mayor número de vasos grandes, tanto en el lado de presión como de tensión, representando una superficie significativamente mayor que en adultos. Respecto al número y superficie de vasos pequeños, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla 15

Características Morfométricas (promedio y DS) y Morfológicas evaluadas en una superficie dentaria de 2000 μm^2 en los grupos Joven y Adulto con MDO por 14 días

CARACTERÍSTICA EN AREA DE 2000 μm^2 DENTARIA	Joven				Adulto			
	Mesial (Presión)		Distal (Tensión)		Mesial (Presión)		Distal (Tensión)	
Cementoblastos	0,300 \pm 0,229		0,307 \pm 0,189		0,274 \pm 0,207		0,308 \pm 0,226	
Odontoclastos	0,027 \pm 0,056 ^(a)		0,007 \pm 0,026 ^(a)		0,001 \pm 0,012		0,000	
Zonas de resorción en cemento	0,022 \pm 0,048		0,019 \pm 0,066		0,014 \pm 0,035		0,003 \pm 0,017	
Fibras de Sharpey	n	%	n	%	n	%	n	%
Bien Insertadas	29	78,4	37	86	53	75,7	65	90,3
Inserción anormal	8	21,6	6	14	17	24,3	7	9,7

^a Diferencias significativas entre ratas Jóvenes y Adultas, T-test $p < 0,05$

^b Diferencias significativas entre ratas Jóvenes y Adultas, Chi cuadrado $p < 0,05$

Al comparar las características evaluadas en la **superficie dentaria** entre ambos grupos etarios (ver Tabla 15), se observó mayor cantidad de odontoclastos en el grupo joven tanto en el lado mesial como distal. El resto de las características evaluadas presentaban un comportamiento similar al compararlas con su lado correspondiente en ambos grupos experimentales.

En resumen, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos Joven y Adulto en la Superficie Ósea en: el número de osteocitos en el lado de presión, encontrando una mayor cantidad en el grupo Joven, y en el número de osteoplastos en el lado de tensión, con mayor número en el grupo Adulto.

En el Ligamento Periodontal las diferencias fueron encontradas en el número de células compatibles con fibroblastos en el LP, el grupo Joven presentó significativamente mayor cantidad que los adultos, en ambos lados de observación. Para los vasos sanguíneos, se encontraron diferencias significativas en la superficie de vasos grandes en ambas regiones del movimiento, con una mayor superficie en el grupo Joven, y el número de vasos grandes sólo en el lado de tensión, presentando el grupo Joven una mayor cantidad de este tipo de vasos. También hubo diferencias estadísticas en la superficie total de vasos sanguíneos sólo en el lado de tensión.

Las diferencias estadísticas entre Joven y Adulto en la Superficie Radicular fueron encontradas en el número de odontoclastos, encontrando una mayor cantidad de estas células en el grupo Joven en ambas regiones del MDO.

DISCUSIÓN

Los componentes del ligamento periodontal juegan un importante rol en la remodelación ósea durante la aplicación de una fuerza ortodóncica. Es sabido que después de la aplicación de una fuerza ortodóncica comienzan procesos que involucran una resorción ósea controlada y una deposición en sitios específicos del tejido paradental. Sin embargo hay pocas investigaciones que exploren los cambios en la magnitud del movimiento dentario, morfología del LP, hueso y superficie radicular, en individuos de distintas edades sometidos a terapia ortodóncica (16). El presente estudio entrega datos cuantitativos y cualitativos sobre el periodonto de inserción de molares maxilares de ratas jóvenes y adultas durante la aplicación de una fuerza ortodóncica a los 14 días de MDO.

La mayoría de los experimentos e investigaciones sobre MDO se han realizado en ratas, pues este modelo animal presenta una serie de ventajas en el cuidado y mantención respecto a otros animales (43), sin embargo la realización de aparatos ortodóncicos presenta algunas dificultades. El tamaño de los molares de rata es aproximadamente 50 veces más pequeño que el de un humano, por lo que el efecto de 20 cN fuerza en un molar de rata es comparable a la fuerza de 1000 cN (1 Kg. Fuerza) en un molar humano (21). La aplicación de la fuerza en los diferentes estudios usando la rata como modelo experimental, ha sido generada por separaciones elastoméricas o por resortes que liberan fuerzas de 40 cN, 60 cN, o incluso 120 cN (14). En este estudio se utilizó un coil de cierre de Nitinol Sentalloy 25 cN Ultra Light, de 5 mm. de longitud, GAC NY, el cual entrega una fuerza constante de 25 cN, en 3-15 mm de activación. Entre los coils disponibles en el mercado este es el que libera la menor cantidad de fuerza.

La erupción continua de los incisivos fue otra de las variables importantes que se consideró en este estudio, debido a que alteraba el anclaje de la amarra incisal produciendo en el sistema mecánico un deficiente control

en la dirección de la fuerza (43). Para ello se mantuvo la amarra incisal a nivel cervical, reubicándola cada vez que se alejaba más de 1 mm del margen gingival.

Diversos estudios han propuesto que la edad sería un factor determinante en el MDO, debido al envejecimiento tisular desde el punto de vista biológico (Ren2003). Algunos autores han mostrado que la actividad y movilización celular se reducen en tejidos envejecidos, así como también las señales biológicas y la capacidad de respuesta celular para generar la remodelación de la matriz extracelular de los tejidos conectivos. (15). En este estudio se analizaron muestras de tejidos periodontales de molares maxilares de ratas tanto jóvenes como adultas sin MDO y se observaron algunas lagunas de resorción ósea, y presencia de algunos osteoclastos en el lado mesial como en el lado distal, indicando la presencia de una actividad de remodelaje en el hueso alveolar normal de ratas tanto jóvenes como adultas. Esta actividad no presentó diferencias significativas entre ambos grupos etarios sin MDO. Esto discrepa con reportes anteriores que indicaban ausencia de Osteoclastos maduros en el periodonto normal de ratas (54) Entre todas las características periodontales evaluadas en estos controles, se observó que sólo el número de células compatibles con fibroblastos en el ligamento periodontal fue significativamente mayor en ratas jóvenes respecto a las adultas. Esto corrobora lo reportado por algunos autores donde la proliferación y actividad celular serian mayores en ratas jóvenes (16, 17). Al haber más células en el ligamento habría más capacidad de renovación del colágeno, aumentando la capacidad y velocidad de reparación tisular.

Al analizar el movimiento dentario, se definió la cantidad de MDO como la diferencia entre la distancia desde el incisivo al primer molar maxilar (I-M). Se observó que en ambos grupos en estudio, ratas jóvenes y adultas, la curva de MDO presentó las 3 fases características: fase inicial, latencia y lineal, concordando con lo descrito en investigaciones anteriores (10, 14). Sin embargo el avance total fue mayor en ratas jóvenes que en adultas siendo la

fase lineal la que mostró mayor discrepancia en el movimiento entre ambos grupos.

La **fase inicial** se produce cuando el molar se mueve dentro del alveolo, las fibras y células periodontales se comprimen en el lado de presión y se estiran en el lado de tensión (8, 10). En ambos grupos esta fase dura 2 días, y en ratas adultas el movimiento es levemente superior, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Estos resultados difieren de lo reportado por Ren Y. et col (2003) (14) quien mostró que las ratas jóvenes presentaban una velocidad de movimiento significativamente mayor en la fase inicial. Estas diferencias podrían explicarse por la menor edad de las ratas usadas por Ren Y. (2003) (14) en su estudio, con jóvenes de 6 semanas, y adultos de 9 a 12 semanas; comparadas con las ratas usadas en el presente estudio de 16 y 46 semanas respectivamente. Los tejidos de ratas jóvenes y relativamente adultas tienen mayor turnover y responden más rápidamente a las fuerzas aunque estas sean de menor intensidad (59). Estudios histológicos comparativos en esta fase de latencia podrían ayudar a esclarecer estas diferencias.

En la **fase de latencia**, definida como la desaceleración o incluso detención del movimiento dentario hasta la remoción de zonas hialinas (10, 40), las ratas jóvenes presentaron una duración 2 días más corta que las ratas viejas. El MDO durante esta etapa se mantiene constante en las ratas jóvenes, en cambio en las adultas el movimiento se detiene al inicio de la fase (entre los días 2 y 4) y al final de la fase (entre los días 6 y 8) de MDO. Esto coincide con reportes previos que indican que la respuesta de los adultos demora más que la de los jóvenes, con evidencia en el enlentecimiento de la actividad celular remodeladora ósea (13). Kyomen et al en su estudio encontraron que a los 3 días de MDO, sólo las ratas jóvenes presentaban un resorción activa asociada a osteoclastos en el lado de presión, comparado con aquellos individuos adultos. También el número de zonas hialinas ha sido reportado ser mayor en adultos que en jóvenes dado su menor grosor de ligamento periodontal, esto determinaría el retardo en los adultos pues la remoción de estas zonas hialinas es más prolongado (14, 16, 17).

En la **fase lineal** del MDO, se encontraron las mayores diferencias entre los dos grupos en estudio. En esta fase se reanuda el movimiento debido a la remoción del tejido hialinizado, la remodelación del tejido óseo y la reinsertación dentaria (38). En ratas jóvenes esta fase comienza el día 6 de MDO, y dos días después en las ratas adultas, ambas curvas muestran una progresión lineal del movimiento, pero la magnitud de movimiento alcanzada en las ratas jóvenes es significativamente mayor a lo observado en las ratas adultas, lo que concuerda con estudios anteriores (14).

Este resultado en el movimiento coincide con las observaciones histológicas realizadas en este estudio después de 14 días de MDO, donde el **tejido óseo alveolar** se presentó más “vital”, con menor “daño” en el grupo de ratas jóvenes, dado que presentaba mayor cantidad de osteocitos en el lado de presión que las ratas adultas lo que permitiría una reacción óptima del hueso, para así lograr un movimiento más eficiente y mayor en el grupo Joven (59).

Al comparar las características del **hueso alveolar** entre ratas jóvenes y adultas sometidas a MDO a los 14 días de movimiento, se observó que las ratas adultas presentaban 1) un número significativamente mayor de osteoplastos en el lado de tensión, 2) un número significativamente menor de osteocitos y mayor alteración de la inserción de las fibras de Sharpey en el hueso en el lado de presión, 3) menor número de osteoblastos en ambos lados del MDO y 4) no se encontraron líneas de crecimiento

Estos resultados concuerdan con la hipótesis propuesta por Ren Y. (2003) donde explica que la diferencia en el movimiento entre ratas viejas y jóvenes se debería a la falta o disminución de precursores de osteoblastos proliferantes (13, 14), lo que podría indicar la menor actividad celular ósea de los adultos,

A los 14 días de MDO el número de lagunas de resorción es similar a lo observado en los controles sin MDO tanto en jóvenes como en adultos y tampoco en esta etapa se observa mayor número de osteoclastos, indicando que probablemente en esta etapa, la resorción activa se ha reducido y se

estaría produciendo a la fase de inversión del proceso de remodelaje óseo, donde deben llegar a sitio nuevas células osteógenas, para iniciar la formación de nuevo hueso (31). Al mismo tiempo se constató un menor número de osteoblastos en general en las superficies óseas de ambos lados del MDO en ratas adultas respecto a las jóvenes lo que coincidiría con el retardo mostrado en las ratas adultas.

El daño general en el hueso y en el ligamento observado a los 14 días es definitivamente mayor en adultos, el hueso presenta menos osteocitos por unidad de superficie, observándose mayor cantidad de osteoplastos respecto al hueso de las ratas jóvenes, esto asociado al retardo en la respuesta reparativa o reconstructiva podría explicar el enlentecimiento o retardo del MDO en adultos respecto a los jóvenes en la fase lineal del MDO (13).

La presencia de zonas hialinas en el ligamento periodontal de dientes en MDO, ocurren principalmente en zonas de presión, donde las fibras, las células y los vasos sanguíneos del ligamento sufren compresión, produciendo isquemia e interrupción del aporte nutricional y de oxígeno necesario al tejido, con la consecuente muerte celular y formación entonces, de este tejido necrótico llamado hialino (10, 11). Tanto en ratas jóvenes como en adultas se observaron zonas hialinas sólo en molares sometidos a MDO, y mayor número de ellas en el lado de presión. Las ratas adultas presentaron significativamente mayor número y superficie de hialinización en el LP y también se observaron en la zona de tensión. La existencia de zonas hialinas en el lado de tensión, podría explicarse por movimientos de rotación radiculares o por las inclinaciones del molar, generando zonas de presión y de tensión en un mismo lado

La inserción de las fibras de Sharpey tanto en el hueso como en el cemento también presentó un aspecto más desordenado en ratas adultas que en jóvenes a los 14 días de MDO, y el número de células compatibles con fibroblastos capaces de reparar la matriz extracelular fibrilar y amorfa del LP fue significativamente inferior en adultos que en jóvenes. Esto corrobora el retardo

en la formación y re inserción de las fibras colágenas en ratas adultas y estaría en acuerdo con los resultados reportados por Ren Y. (2005, 2008) donde los animales adultos presentaban fibras colágenas menos organizadas, la producción de colágeno mostraba una disminución relacionada con la edad, y las características funcionales de las células del tejido periodontal se presentaban alteradas con el proceso de envejecimiento. Los resultados de Ren Y. mostraron que la actividad proliferativa de los fibroblastos periodontales era significativamente mayor en ratas jóvenes, reduciéndose con la edad (16, 54).

Durante la fase inicial del MDO se ha producido un proceso inflamatorio agudo en respuesta al estímulo que ha movilizado el diente generando compresión en el LP. Dependiendo de la magnitud y características de la fuerza, como también de las características propias del tejido se produce mayor o menor daño y muerte tisular local generando las zonas hialinas, las cuales interrumpen el movimiento, generando la fase de latencia. Estas zonas son reabsorbidas por macrófagos y al mismo tiempo la presión ejercida sobre las superficies óseas estimula la diferenciación y llegada al sitio de osteoclastos iniciando la fase de resorción del proceso de remodelaje óseo. El movimiento se reanuda en la fase lineal, el proceso reparativo, después de que se ha producido la fase de inflamación aguda se continúa con una etapa de organización del exudado donde células inflamatorias como PMNN y macrófagos se reducen en la lesión y se procede a una etapa proliferativa con aumento del número de fibroblastos y de la vascularización. Después de 14 días de MDO, durante la fase lineal, la cantidad total de vasos sanguíneos observados en el LP fue significativamente mayor en dientes con MDO, esto principalmente en el lado de presión tanto en ratas jóvenes como en adultas. Este aumento corresponde a vasos de pequeño calibre ($<500\mu\text{m}^2$), lo que estaría indicando una inducción de angiogénesis por aparición de neovascularización. Esto coincide con estudios anteriores que mostraron neoformación de microvasculatura, aumento en la densidad vascular en ambas regiones cuando se les aplicó un estímulo ortodóncico, sin embargo, cuando la

fuerza era removida o disminuía, la densidad de vasos también era menor (36). No se observaron diferencias en la densidad de vasos pequeños entre ratas adultas y jóvenes ni en el lado de presión ni en el lado de tensión lo que indicaría que la respuesta angiogénica del proceso reparativo en esta fase del MDO sería similar para ambos grupos. Sin embargo la cantidad de vasos grandes es levemente superior en jóvenes que en adultos en el lado de presión y la superficie relativa ocupada por estos vasos en el ligamento periodontal es significativamente mayor en jóvenes respecto a las ratas adultas, esto significa que las ratas jóvenes después de 14 días de movimiento presentan respuestas reparativas similares a los adultos pero además tienen una superficie vascular mayor lo que implicaría mayor aporte sanguíneo a la zona, y llegada de más elementos que favorecen la reparación. Estos resultados están en acuerdo con lo reportado por Ren et col donde las ratas jóvenes aumentaron la cantidad de vasos de mayor tamaño desde la etapa inicial a la tardía (16).

En este estudio se determinó que el MDO provoca alteraciones en el aspecto de inserción de las fibras de Sharpey en el cemento radicular y reduce significativamente la cantidad de células compatibles con cementoblastos observadas en las superficies radiculares tanto en adultos como en jóvenes, esto señalaría el cambio dinámico que se produce en las superficies tanto óseas como radiculares, sin embargo los cambios en las zonas óseas son mayores.

Los estudios respecto a la asociación posible entre resorción radicular y cantidad-duración del movimiento, han mostrado que en individuos jóvenes no habría asociación (61, 62, 63, 64, 65), en cambio en adultos si la habría (66, 67). El factor clave respecto a la velocidad del movimiento lo constituye la remoción de las zonas hialinas del ligamento periodontal si ellas no son removidas el movimiento no puede producirse (68, 69, 70). Del mismo modo otros estudios han mostrado que el proceso de resorción radicular que sería una reacción colateral indeseable, estaría estrechamente asociado al proceso de resorción de estas zonas hialinas (71, 72, 73, 74, 75, 76, 77). Estudios más recientes han mostrado que existiría una correlación negativa entre velocidad

del movimiento dentario y resorción radicular (59) y esto se debería a que extensas zonas de hialinización conducirían a resorción radicular y retardo en el movimiento dentario.

Estos hallazgos estarían en acuerdo con lo observado en este estudio donde ratas adultas presentan mayor número de zonas hialinas después de 14 días de MDO. Sin embargo a los 14 días de MDO, aunque el número de odontoclastos fue significativamente mayor en ratas jóvenes, el grado de resorción radicular apreciado en ambos grupos fue el mismo, lo cual corrobora que tiempo prolongado de MDO es un factor importante a tener en cuenta en el MDO en los adultos (59).

CONCLUSIÓN

- Al aplicar una fuerza ortodóncica se determinó que el avance molar fue mayor en ratas Jóvenes, teniendo un mayor rango de movimiento a los 14 días respecto a ratas Adultas (joven: 1,65 mm., adulto: 1,03 mm.).
- En el tejido óseo, el número de osteocitos fue mayor en el lado de presión en ratas jóvenes, en cambio, la cantidad de osteoplastos en este mismo grupo en el lado de tensión fue menor respecto al grupo adulto.
- En el ligamento periodontal, el número de células compatibles con fibroblastos fue mayor en Jóvenes comparado con Adultos. Los vasos sanguíneos de gran calibre fueron encontrados en mayor medida en este mismo grupo etario, tanto en superficie como en número.
- En la superficie radicular, se observó una mayor cantidad de odontoclastos en Jóvenes respecto a Adultos.
- Los resultados obtenidos son compatibles con una respuesta disminuida en ratas Adultas respecto Jóvenes frente a un estímulo ortodóncico.
- El MDO provoca cambios a nivel periodontal, con diferencias en el comportamiento del tejido en relación a la edad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS INTERACTIVAS

- (1) Cordova P., Rappaport K. Estudio descriptivo de la reacción tisular a la intrusión ortodóncica en premolares humanos. Trabajo de investigación requisito para optar al título de especialista en ortodoncia y ortopedia dentomaxilar 2004. P: 1-13.
- (2) Brezniak N, Wasserstein A. Orthodontically induced inflammatory root resorption. Part I: The basic science aspects. *Angle Orthod.* 2002 Apr;72(2):175-9.
- (3) Masella RS, Meister M. Current concepts in the biology of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006 Apr;129(4):458-68
- (4) Costa I., Lara R., Pérez C., Soto C. Movimiento ortodóncico para reducir defectos óseos periodontales. Trabajo de investigación requisito para optar a título de especialista en ortodoncia y ortopedia dentomaxilar año 2004. P: 13-20.
- (5) Gibson JM, King GJ, Keeling SD. Long-term orthodontic tooth movement response to short-term force in the rat. *Angle Orthod.* 1992 Fall;62(3):211-5; discussion 216.
- (6) Derringer KA, Jaggars DC, Linden RW. Angiogenesis in human dental pulp following orthodontic tooth movement. *J Dent Res.* 1996 Oct;75(10):1761-6.
- (7) Vandevska-Radunovic V. Neural modulation of inflammatory reactions in dental tissues incident to orthodontic tooth movement. A review of the literature. *Eur J Orthod.* 1999 Jun;21(3):231-47.
- (8) Wise GE, King GJ. Mechanisms of tooth eruption and orthodontic tooth movement. *J Dent Res.* 2008 May;87(5):414-34.
- (9) Canut, J.A. Ortodoncia clínica y terapéutica. Cap. 15. Movimiento ortodóncico: reacción tisular ante las fuerzas. 2nda edición año 2000. P: 255-274.
- (10) Krishnan V, Davidovitch Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006 Apr;129(4):469.e1-32.
- (11) Graber T, Vanarsdall R, Vig K. Ortodoncia: principios y técnicas actuales. 4º ed. Elsevier Mosby. España. 2006.
- (12) Shimpo S, Horiguchi Y, Nakamura Y, Lee M, Oikawa T, Noda K, Kuwahara Y, Kawasaki K. Compensatory bone formation in young and old rats during tooth movement. *Eur J Orthod.* 2003 Feb;25(1):1-7.
- (13) Misawa-Kageyama Y, Kageyama T, Kurihana S, Yagasaki H, Deguchi T, Ozawa H, Sahara N. Histomorphometric study on the effects of age on orthodontic tooth movement and alveolar turn over in rats. *Eur J Oral Sci.* 2007; 115:124-130.
- (14) Ren Y, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. Optimum force magnitude to orthodontic tooth movement—a systematic review. *Angle Orthod.* 2003; 73: 86-92.
- (15) Ong M, Wang H-L, Smith F. Interrelationship between periodontics and adults orthodontics. *J Clin Periodontol.* 1998; 25: 271-77.
- (16) Ren Y, Maltha JC, Stokroos L, Liem RS, Kuijpers-Jagtman AM. Age-related changes of periodontal ligament surface areas during force application. *Angle Orthod.* 2008 Nov;78(6):1000-5.

-
- (17) Kyomen S, Tanne K. Influences of aging changes in proliferative rate of PDL cells during experimental tooth movement in rats. *Angle Orthod.* 1997;67(1):67-72.
 - (18) Oehmke MJ, Schramm CR, Knolle E, Frickey N, Bernhart T, Oehmke HJ. Age-dependent changes of the periodontal ligament in rats. *Microsc Res Tech.* 2004 Mar 1;63(4):198-202.
 - (19) Robb SI, Sadowsky C, Schneider BJ, BeGole EA, Effectiveness and duration of orthodontic treatment in adults and adolescents. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1998;114(4):383-6.
 - (20) Reitan K, Kvam E. Comparative behavior of human and animal tissue during experimental tooth movement. *Angle Orthod.* 1971 Jan;41(1):1-14.
 - (21) Ren Y, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. The rat as a model for orthodontic tooth movement--a critical review and a proposed solution. *Eur J Orthod.* 2004 Oct;26(5):483-90.
 - (22) <http://www.ratbehavior.org>.
 - (23) Hanson, A. (2008) "Rat behavior and biology" (En Línea). Anne's rat page, California, disponible en: <http://www.ratbehavior.org/Teeth.htm>.
 - (24) Rygh P (1972). "Hialinization of the PDL incident to orthodontic tooth movement. *Scandinavian Journal of Dental Research*, pp 352-357.
 - (25) Nanci A, Bosshardt DD. Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontol* 2000. 2006;40:11-28.
 - (26) Ten Cate, Oral Histology, Development, Structure and Function. Capítulo 1, 5. 7ma edición, Mosby Inc., Elsevier Inc., 2008.
 - (27) Proffit W. (1994). Ortodoncia. Teoría y Práctica. Capítulo 9: Bases Biológicas del tratamiento ortodóntico. Segunda Edición año 2000. Mosby, Madrid; pp. 266-288.
 - (28) Canut, J.A. Ortodoncia clínica y terapéutica. Cap. 15. Movimiento ortodóntico: reacción tisular ante las fuerzas. 2da edición año 2000. P: 255-274.
 - (29) Henneman S, Von den Hoff JW, Maltha JC. Mechanobiology of tooth movement. *Eur J Orthod.* 2008 Jun;30(3):299-306.
 - (30) Romanos GE, Bernimoulin JP. Collagen as a basic element of the periodontium: immunohistochemical aspects in the human and animal. 1. Gingiva and alveolar bone. *Parodontol.* 1990 Nov;1(4):363-75. German.
 - (31) Fernandez-Tresguerres Hernandez-Gil, I; Alobera Gracia, MA; Del Canto Pingarron, M, Blanco Jerez, L. Bases fisiológicas de la regeneración ósea I: Histología y fisiología del tejido óseo. *Med. oral patol. oral cir.bucal (Internet)* [online]. 2006, vol.11, n.1 [citado 2010-08-26], pp. 47-51.
 - (32) Lindhe J. Periodontología Clínica. Anatomía del periodonto. Segunda edición año 2000. Panamericana. ; pp 19-68.
 - (33) Graber. Principios y Técnicas actuales. 4ta edición. 2006. Capítulo 5: 145- 215.
 - (34) Deguchi T, Takeshita N, Balam TA, Fujiyoshi Y, Takano-Yamamoto T. Galanin-immunoreactive nerve fibers in the periodontal ligament during experimental tooth movement. *J Dent Res.* 2003 Sep;82(9):677-81.
 - (35) Cardaropoli D, Gaveglia L. "The Influence of Orthodontic Movement on Periodontal Tissues Level". *Seminars in Orthodontics*, Vol 13, No 4 (December), 2007. P: 234-245.

-
- (36) Murrell EF, Yen EH, Johnson RB. Vascular changes in the periodontal ligament after removal of orthodontic forces. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1996;110:280-6.
- (37) Hellsing E, Hammarstrom L. The hyaline zone and associated root surface changes in experimental orthodontics in rats: a light and scanning electron microscope study. *Eur J Orthod*. 1996 Feb;18(1):11-8.
- (38) Von Böhl M, Maltha JC, Von Den Hoff JW, Kuijpers-Jagtman AM. Focal hyalinization during experimental tooth movement in beagle dogs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2004 May;125(5):615-23.
- (39) Van Leeuwen EJ, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. Tooth movement with light continuous and discontinuous forces in beagle dogs. *Eur J Oral Sci*. 1999 Dec;107(6):468-74.
- (40) Von Böhl M, Maltha J, Von den Hoff H, Kuijpers-Jagtman AM. Changes in the periodontal ligament after experimental tooth movement using high and low continuous forces in beagle dogs. *Angle Orthod*. 2004 Feb;74(1):16-25.
- (41) Kohno T, Matsumoto Y, Kanno Z, Warita H, Soma K. Experimental tooth movement under light orthodontic forces: rates of tooth movement and changes of the periodontium. *J Orthod*. 2002 Jun;29(2):129-35.
- (42) Pizzo G, Licata ME, Guiglia R, Giuliana G. Root resorption and orthodontic treatment. Review of the literature. *Minerva Stomatol*. 2007 Jan-Feb;56(1-2):31-44.
- (43) Johnson RB. Synthesis of alveolar bone Sharpey's fibers during experimental tooth movement in the rat. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. 2005 May;284(1):485-90.
- (44) Sámano R, Lezama D. Influencia de las prostaglandinas en el movimiento dental ortodóncico. *Revista de la Asociación Dental Mexicana*. Marzo-Abril 1999; Vol. LVI, No. 2:59-63.
- (45) Hassan AH, Amin Hel-S. Association of orthodontic treatment needs and oral health-related quality of life in young adults. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2010 Jan;137(1):42-7. PubMed PMID: 20122429.
- (46) Kukleva MP, Shetkova DG, Beev VH. Comparative age study of the risk of demineralization during orthodontic treatment with brackets. *Folia Med (Plovdiv)*. 2002;44(1-2):56-9.
- (47) Robb SI, Sadowsky C, Schneider BJ, BeGole EA. Effectiveness and duration of orthodontic treatment in adults and adolescents. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1998;114(4):383-6.
- (48) Allan TK, Hodgson EW. The use of personality measurements as a determinant of patient cooperation in an orthodontic practice. *Am J Orthod*. 1968; 54(6):433-40.
- (49) Gkantidis N, Christou P, Topouzelis N. The orthodontic-periodontic interrelationship in integrated treatment challenges: a systematic review. *J Oral Rehabil*. 2010 Feb 25.
- (50) Verna C, Melsen B. Tissue reaction to orthodontic tooth movement in different bone turnover conditions. *Orthod Craniofacial Res* 2003; 6: 155–163.
- (51) Verna C, Melsen B. Tissue reaction to orthodontic tooth movement in different bone turnover conditions. *Orthod Craniofacial Res* 2003; 6: 155–163.
- (52) Verna C, Dalstra M, Melsen B. The rate and the type of orthodontic tooth movement is influenced by bone turnover in a rat model. *Eur J Orthod* 2000; 22: 343–352.
- (53) Marquez, A. Diferencia en el rango de movimiento dentario ortodóncico en molares de rata. Tesis para optar a título de cirujano dentista. UNAB, Santiago 2009.

-
- (54) Ren Y, Kuijpers-Jagtman AM, Maltha JC. Immunohistochemical evaluation of osteoclast recruitment during experimental tooth movement in young and adult rats. *Arch Oral Biol*. 2005 Dec; 50(12):1032-9. Epub 2005 Jun 15.
- (55) Saito M, Saito S, Ngan PW, Shanfeld J, Davidovitch Z. Interleukin 1 beta and prostaglandin E are involved in the response of periodontal cells to mechanical stress in vivo and in vitro. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1991; Mar 99 (3): 226-240.
- (56) Grieve WG, Johnson GK, Moore RN, Reinhardt RA, Dubois LM. Prostaglandin E (PGE) and interleukin-1??(IL-1?) levels in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1994; Apr 105(4):3 69-374.
- (57) Ren Y, Maltha JC, Van't Hof MA, Von Den Hoff JW, Kuijpers-Jagtman AM, Zhang D. Cytokine levels in crevicular fluid are less responsive to orthodontic force in adults than in juveniles. *J Clin Periodontol*. 2002 Aug;29(8):757-62.
- (58) Chibebe PC, Starobinas N, Pallos D. Juveniles versus adults: differences in PGE2 levels in the gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. *Braz Oral Res*. 2010 Mar;24(1):108-13.
- (59) Ren Y, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. Tooth movement characteristics in relation to root resorption in young and adult rats. *Eur J Oral Sci*. 2007 Dec;115(6):449-53.
- (60) King GJ, Fischischweiger W. The effect of force magnitude on extractable bone resorptive activity and cemental cratering in orthodontic tooth movement. *J Dent Res*. 1982; 61:775–779.
- (61) Beck BW, Harris EF. Apical root resorption in orthodontically treated subjects: analysis of edgewise and light wire mechanics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1994; 105: 350–361.
- (62) Kurol J, Owman-Moll P, Lundgren D. Time-related root resorption after application of a controlled continuous orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1996; 110:303–310.
- (63) Owman-Moll P. Orthodontic tooth movement and root resorption with special reference to force magnitude and duration. A clinical and histological investigation in adolescents. *Swed Dent J Suppl* 1995; 105: 1–45.
- (64) Taner T, Ciger S, Sencift Y. Evaluation of apical root resorption following extraction therapy in subjects with Class I and Class II malocclusions. *Eur J Orthod* 1999; 21: 491–496.
- (65) Xu T, Baumrind S. The relationship between apical root resorption and orthodontic tooth movement in growing subjects. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2002; 37: 265–268.
- (66) Brezniak N, Wasserstein A. Orthodontically induced inflammatory root resorption. Part II: the clinical aspects. *Angle Orthod* 2002; 72: 180–184.
- (67) Mirabella AD, Artun J. Prevalence and severity of apical root resorption of maxillary anterior teeth in adult orthodontic patients. *Eur J Orthod* 1995; 17: 93–99.
- (68) Von Bohl M, Maltha JC, Von Den Hoff JW, Kuijpers-Jagtman AM. Focal hyalinization during experimental tooth movement in beagle dogs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004; 125: 615–623.
- (69) Pilon JJGM, Kuijpers-Jagtman AM, Maltha JC. Magnitude of orthodontic forces and rate of bodily tooth movement: an experimental study in beagle dogs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1996; 110: 16–23.

- (70) ProffitWR. Biomechanics and mechanics. In: ProffitWR, ed. Contemporary orthodontics. St Louis: Mosby, 2000; 296–361.
- (71) Kvam E. Scanning electron microscopy of tissue changes on the pressure surface of human premolars following tooth movement. *Scand J Dent Res* 1972; 80: 357–368.
- (72) Rygh P. Ultrastructural cellular reactions in pressure zones of rat molar periodontium incident to orthodontic tooth movement. *Acta Odontol Scand* 1972; 30: 575–593.
- (73) Rygh P. Ultrastructural vascular changes in pressure zones of rat molar periodontium incident to orthodontic movement. *Scand J Dent Res* 1972; 80: 307–321.
- (74) Brudvik P, Rygh P. Non-clast cells start orthodontic root resorption in the periphery of hyalinized zones. *Eur J Orthod* 1993; 15: 467–480.
- (75) Brudvik P, Rygh P. Root resorption beneath the main hyalinized zone. *Eur J Orthod* 1994; 16: 249–264.
- (76) Brudvik P, Rygh P. Multi-nucleated cells remove the main hyalinized tissue and start resorption of adjacent root surfaces. *Eur J Orthod* 1994; 16: 265–273.
- (77) Kuroi J, Owman-Moll P. Hyalinization and root resorption during early orthodontic tooth movement in adolescents. *Angle Orthod* 1998; 68: 161–165.

ANEXOS

CARACTERÍSTICAS DEL HUESO, LIGAMENTO PERIODONTAL Y SUPERFICIE DENTARIA RADICULAR EVALUADAS EN RATAS SIN MDO, COMPARACIÓN ENTRE RATAS JÓVENES Y ADULTAS.

Tabla 16

Características Morfológicas evaluadas (promedio y DS) en la superficie ósea de 2000 μm^2 en el grupo control Joven y Adulto.

CARACTERÍSTICA EN AREA DE 2000 UM^2 DE SUPERFICIE ÓSEA	Control Joven		Control Adulto	
	Presión (Mesial)	Tensión (Distal)	Presión (Mesial)	Tensión (Distal)
Lagunas de resorción	0,04±0,079	0,03±0,071	0,000	0,03±0,045
Osteoclastos	0,03±0,049	0,000	0,000	0,03±0,045
Osteoblastos	0,26±0,244	0,3±0,312	0,38±0,16	0,34±0,211
Líneas de crecimiento	0,000	0,000	0,000	0
Osteocitos	0,4±0,356	0,33±0,453	0,273±0,230	0,24±0,138
Osteoplastos	0,03±0,049	0,01±0,035	0,033±0,058	0,01±0,029
Estado de Fibras de Sharpey				
Bien Insertadas	7	7	8	11
Inserción anormal	0	1	1	1

^a Diferencias significativas entre Joven y Adulto, test Wilcoxon $p < 0,05$

^c Diferencias significativas entre Joven y Adulto, Chi cuadrado $p < 0,05$

Tabla 17

Características Morfológicas evaluadas (promedio y DS) en la superficie ósea de 2000 μm^2 en el grupo control Joven y Adulto.

CARACTERÍSTICA EN AREA DE 2000 μm^2 DE LP	Control Joven		Control Adulto	
	Presión (Mesial)	Tensión (Distal)	Presión (Mesial)	Tensión (Distal)
Zonas hialinas	0,000	0,000	0,000	0,001±0,03
Área Promedio de Zonas hialinas	0,000	0,000	0,000	0,000
Células compatibles con Fibroblastos	6,81±1,87 ^(a)	6,74±1,96 ^(a)	3,93±1,1	4,25±0.89
Ordenamiento fibras colágenas				
Ordenadas	6	8	8	10
Desordenadas	1	0	1	2
Cantidad de Fibras Colágenas				
Normal	7	8	8	11
Anormal	0	0	1	1
Espacios interfibrilares				
Normal	7	8	8	10
Anormal	0	0	1	2

^a Diferencias significativas entre Joven y Adulto, test Wilcoxon $p < 0,05$

^b Diferencias significativas entre Joven y Adulto, Chi cuadrado $p < 0,05$

Tabla 18

Frecuencia y superficie promedio de Vasos sanguíneos pequeños (<500 μm^2) y grandes (500 μm^2) en una superficie de 13746 μm^2

Vasos Sanguíneos	Control Joven				Control Adulto			
	Presión (Mesial)		Tensión (Distal)		Presión (Mesial)		Tensión (Distal)	
	n	Superficie	n	Superficie	n	Superficie	N	Superficie
Pequeños	16,3±6,53	24,8±5,23 ^(a)	14,5±5,01	28,8±9,75	14±3,37	33,7±2,03	11,3±3,77	26,6±2,3
Grandes	0,00	0,00	0,8±1,17	121,6±144,71	0,00	0,00	0,3±0,5	37,2±74,4
Total	16,3±6,53	24,8±5,23	15,3±5,5	150,4±149,86	14±3,37	33,7±2,03	11,5±4,04	63,87±74,39

^a Diferencias significativas entre Joven y Adulto, test Wilcoxon $p < 0,05$

Tabla 19

Características Morfológicas evaluadas (promedio y DS) en una superficie dentaria de 2000 μm^2 en el grupo control Joven y Adulto.

CARACTERÍSTICA EN AREA DE 2000 μm^2 DENTARIA	Control Joven		Control Adulto	
	Presión (Mesial)	Tensión (Distal)	Presión (Mesial)	Tensión (Distal)
Cementoblastos	0,69±0,56	0,65±0,14	0,58±0,24	0,54±0,28
Odontoclastos	0,01±0,04	0,000	0,000	0,000
Zonas de resorción en cemento	0,01±0,04	0,000	0,000	0,000
Fibras de Sharpey				
Bien Insertadas	7	8	9	11
Inserción anormal	0	0	0	1

^a Diferencias significativas entre Joven y Adulto, T-test $p < 0,05$

^b Diferencias significativas entre Joven y , Chi cuadrado $p < 0,05$