

EFFECTO DEL ULTRASONIDO PULSÁTIL DE BAJA INTENSIDAD EN LA RESORCIÓN RADICULAR DE MOLARES DE RATAS JÓVENES BAJO FUERZA ORTODÓNCICA

One of the great challenges in Orthodontics has been to accelerate orthodontic tooth movement (OTM), since the reduction in the duration of treatment, could reduce its adverse effects, including orthodontically induced root resorption (OIRR). The low intensity pulsed ultrasound (LIPUS) is a noninvasive mechanical energy that has proven anabolic effects on gingival fibroblasts form cementoblasts, bone cells and periodontal ligament cells (in vitro). The aim of this study was to determine the effect of LIPUS in molar root resorption in young rats under orthodontic force, over a period of 14 days. 10 rats in the experimental group and 10 rats in the control group were studied. Variations were evaluated in OIRR and magnitude of OTM between groups. The experimental group showed lower degree of RROI in number and severity and OTM greater than the control group.

Key Words: Root Resorption, Orthodontic Tooth Movement, Ultrasound

INTRODUNCCIÓN

En ortodoncia, un movimiento rápido de los dientes junto con mínimos efectos adversos como caries, enfermedad periodontal, resorción radicular, etc., son considerados como objetivos óptimos del tratamiento.

El movimiento dentario ortodóncico (MDO) se basa en la respuesta biológica de los tejidos a una fuerza mecánica. El movimiento se produce como resultado de la remodelación del hueso alveolar, a través de la aplicación mantenida de una fuerza controlada. La fuerza aplicada induce resorción y formación ósea en las zonas de presión y tensión, respectivamente⁽¹⁾. En el lado de presión los eventos biológicos son: perturbación del flujo sanguíneo en el ligamento periodontal (LPD) comprimido, muerte

celular en el área compresiva del LPD (hialinización), resorción del tejido hialinizado por los macrófagos y resorción ósea por osteoclastos, lo que finalmente resulta en el movimiento dentario. En el lado de tensión el flujo sanguíneo se activa cuando el LPD se estira, lo cual promueve la actividad osteoblástica y el depósito de osteoide, el cual más tarde se mineraliza⁽²⁾⁽³⁾.

La resorción radicular (RR), es una respuesta patológica inevitable del MDO. Se considera que es el resultado de una reacción inflamatoria, por lo tanto, algunos investigadores llaman a este proceso “Resorción Radicular Inflamatoria Ortodóncicamente Inducida”(RROI)⁽⁴⁾. Estudios han confirmado que la RR es parte del proceso de eliminación del tejido de hialinización (necrosis estéril) que se forma mayoritariamente en la fase inicial del

MDO⁽²⁾⁽⁵⁾. La etiología de la RR es multifactorial, entre ellos tenemos la genética, edad, sexo, factores sistémicos, hábitos, morfología dentaria y radicular, historia previa de RR, duración del tratamiento, magnitud de la fuerza aplicada, extracciones, uso de elásticos, etc.⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾. Los procesos de reparación de la resorción radicular ortodóncicamente inducida (RROI) se llevan a cabo después de la interrupción del tratamiento activo. Radiografías seriadas después de 6-12 meses pueden ayudar a detectar tempranamente la resorción radicular, si es detectada se puede tomar una pausa de 2-3 meses en el tratamiento, dejando una contención con un arco de alambre pasivo, con lo cual se podría evitar una mayor resorción⁽⁶⁾⁽⁷⁾.

Es sabido que la estimulación mecánica juega un papel crucial en la regulación de la fisiología ósea. Durante la remodelación ósea, la resorción ósea y la formación de hueso nuevo son inducidas a lo largo de la dirección de la carga, lo que sugiere que la regulación local de la remodelación ósea está mediada por estímulos mecánicos⁽⁹⁾. Otros tipos de estimulación mecánica podrían por lo tanto modificar el metabolismo celular, por ejemplo el ultrasonido⁽¹⁰⁾.

El LIPUS (ultrasonido pulsátil de baja intensidad) es una radiación acústica que puede ser transmitida en los tejidos vivos como ondas de presión, resultantes en eventos bioquímicos a nivel celular. Se ha demostrado que tiene efectos anabólicos en diferentes células, incluyendo fibroblastos gingivales⁽¹¹⁾, cementoblastos, células óseas y células del ligamento periodontal (*in vitro*). En estudios *in vivo*, se ha demostrado la efectividad del LIPUS en aumentar la formación de dentina y

cemento en humanos como un mecanismo de defensa para reparar la RROI⁽¹²⁾.

MATERIALES Y MÉTODOS

Animales

Se utilizaron para este estudio 20 ratas Sprague-Dawley machos, de 16 semanas de edad. Un grupo de 10 ratas fue sometido a LIPUS, otro grupo de 10 ratas no recibió LIPUS. 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. Las ratas de cada grupo fueron sacrificadas al día 14 después de la inserción de los aparatos y dos ratas sin tratamiento ortodóncico fueron sacrificadas para analizar el tiempo 0 (t_0).

Tratamiento Ortodóncico

Todas las ratas 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. 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 derecho e incisivos superiores (aplicando una fuerza de 25cN). Este resorte se fijó con ligadura metálica de acero de 0.010", alrededor del molar y de los incisivos. Para obtener una buena retención en los incisivos se realizó un surco en la zona cervical, y se asegurará su asentamiento con composite en ambos incisivos. La fuerza se aplicó durante los 14 días de experimento y se midió con un dinamómetro de esfera (Dentaurum).

Aplicación de LIPUS

De las 22 ratas incluidas en este estudio, 10 ratas del grupo control (G1), no fueron sometidas a LIPUS. Las 10 ratas del grupo experimental (G2) recibieron estimulación con LIPUS por 20 minutos diarios durante 14 días, en el hemimaxilar derecho en el cuál previamente se les instaló el aparato ortodóncico. Para realizar el procedimiento se rasuró la piel a nivel de la zona del primer molar superior derecho. Se aplicó el LIPUS bajo el mismo protocolo de sedación usado en la instalación de los aparatos, desde el día de instalación hasta el día en que las ratas fueron eutanasiadas. Se utilizó el aparato de ultrasonido Sonopuls 492 Enraf Nonius (Andover Chile), con una intensidad de 30 mW/cm², una frecuencia de 1.5 MHz, y con un cabezal de 1/3 de MHz 0.8 cm ERA. Para permitir un buen acoplamiento entre el cabezal y la piel de la rata, se usó gel conductor.

Mediciones para el MDO

Para la medición del movimiento ortodóncico, las ratas fueron dormidas previamente por inyección intraperitoneal de Ketamina 50 mg/kg peso y Xylazina Hcl 6 mg/kg peso. Se utilizó un pie de metro digital (Mitutoyo) directamente en boca con resolución de 0,01mm, midiendo la distancia desde distal del incisivo derecho hasta la cara mesial del primer molar (en mm).

Preparación de las muestras

Para la medición del movimiento ortodóncico, las ratas fueron dormidas previamente por inyección intraperitoneal de Ketamina 50 mg/kg peso y Xylazina Hcl 6 mg/kg peso. Se utilizó un pie de metro digital (Mitutoyo) directamente en boca con resolución de 0,01mm, midiendo la distancia desde distal del incisivo derecho hasta la cara mesial del primer molar (en mm).

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 hizo con el test-t de Student no pareado ($p < 0.05$). En el análisis histomorfométrico, según la distribución de la normalidad de las variables continuas, ellas se analizaron con test-t o con Kruskal-Wallis entre ratas con y sin LIPUS, se consideraron diferencias significativas valores de $p \leq 0,05$. Para las variables discontinuas y/o dicotómicas se utilizó Kruskal-Wallis y Chi cuadrado con una significancia de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

De las 22 ratas en estudio, dos del grupo experimental no completaron los 14 días de experimentación, quedando 2 ratas en el grupo control t_0 (G0), 10 ratas en el grupo control (G1) y 8 ratas en el grupo experimental (G2).

Magnitud del MDO

La cantidad de MDO en ambos grupos se calculó midiendo la distancia entre el punto más mesio-gingival del primer molar superior derecho y el punto más disto-gingival del incisivo central del mismo lado. La diferencia entre la medida registrada el día inicial (T_0) y el final (T_f) fue calculada en valores positivos (**Tabla 1**). Al realizar el T- test de Student se observó que el avance molar (AM) del grupo G2 fue significativamente mayor que el grupo G1, $p < 0,04$ (**Tabla 2**).

Rata (R)	G2	G1
R1	1,62	1,23
R2	1,31	0,94
R3	2,17	1,19
R4	1,80	0,93
R5	1,29	1,10
R6	0,91	0,90
R7	1,22	1,69
R8	1,33	1,40
R9	-	1,15
R10	-	1,25
\bar{x}	1,45	1,18
DS	$\pm 0,39$	$\pm 0,24$

Tabla 1: Movimiento dentario ortodóncico promedio (\bar{x}) en milímetros y Desviación Estándar (DS) de los grupos G1 y G2.

	Promedio AM	p	T	gl
G1 v/s G2	1,18 v/s 1,45	0,041*	1,86	16

Tabla 2: T- test de Student para el avance molar (AM)

Análisis Histomorfométrico

Hueso

Al comparar las medias entre los tres grupos, podemos observar mayor número de lagunas de resorción, precursores de osteoclastos, líneas de crecimiento y de osteoplastos en el grupo tratado con LIPUS (G2), sin embargo estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$). En el grupo sin LIPUS (G1), hubo un mayor número de osteoblastos, pero no fue significativo. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa solo al comparar el número de osteocitos entre G0-G1 y G0-G2, pero no entre G1-G2 (**Tabla 3**).

Ligamento Periodontal

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el número de fibroblastos, entre G0-G2 (0,010) y entre G1-G2 (0,036) (**Tabla 4**). Al analizar las variables de la **Tabla 5**, observamos que hay un menor grado de apariencia normal en G2, siendo esta diferencia significativa solo al comparar G0 con los otros dos grupos, pero no entre G1-G2.

Superficie dentaria

Al analizar la **Tabla 6**, observamos un mayor número de cementoblastos en G2, siendo esta diferencia estadísticamente significativa entre G0-G2, pero no entre G1-G2. Además hubo mayor número de cementocitos, odontoclastos y zonas de resorción de cemento en G1 que en G2, sin embargo esta diferencia no fue significativa.

Variable	Observaciones			Media			D.S.			p
	G0	G1	G2	G0	G1	G2	G0	G1	G2	
Nº Lagunas de Resorción	16	46	42	2,4	6,0	8,0	3,0	10,7	9,8	0,217
Nº de Osteoclastos	16	46	42	2,1	3,9	3,9	2,5	6,9	6,6	0,964
Nº de Precursores de OC	16	46	42	1,7	3,2	3,5	3,2	7,4	6,4	0,811
Nº de Osteoblastos	16	46	42	36,7	41,1	34,1	18,3	30,5	25,3	0,448
Nº de Líneas de Crecimiento	16	46	42	0,7	1,8	3,3	1,6	2,8	4,9	0,097
Nº de Osteocitos	16	46	42	125,5	77,3	69,2	47,3	33,2	32,4	0,000 (G0-G1) 0,000 (G0-G2) 0,855 (G1-G2)
Nº de Osteoplastos	16	46	42	8,9	9,4	14,2	9,5	10,4	17,6	0,413

Tabla 3: Media y D.S. $\times 10^{-5}$

Variable	Observaciones			Media			D.S.			p
	G0	G1	G2	G0	G1	G2	G0	G1	G2	
Nº de Zonas Hialinas	18	53	45	0	0,09	0,27	0	0,35	1,14	0,438
Nº de Fibroblastos	18	50	45	791,6	530,1	373,0	1254,1	590,4	138,2	0,201 (0-1) 0,010 (0-2) 0,036 (1-2)

Tabla 4: Media y D.S. $\times 10^{-5}$

Variable	Apariencia	Frecuencia			Porcentaje (%)			p
		G0	G1	G2	G0	G1	G2	
Caract. Morf. y Ordenam. de fibras	Normal	16	34	24	88,9	64,2	53,3	0,05 (G0-G1)
	Anormal	2	19	21	11,1	35,8	46,7	0,01 (G0-G2) 0,28 (G1-G2)
Cantidad de Fibras Colágenas	Normal	18	45	35	100	84,9	77,8	0,364 (G1-G2)
	Anormal	0	8	10	0	15,1	22,2	
Inserción FSh. en el Hueso Alveolar	Normal	16	32	22	88,9	60,4	50	0,306 (G1-G2)
	Anormal	2	21	22	11,1	39,6	50	
Inserción FSh. en el Cemento	Normal	18	44	31	100	83,0	73,8	0,274 (G1-G2)
	Anormal	0	9	11	0	17,0	26,2	

Tabla 5: Media y D.S. $\times 10^{-5}$

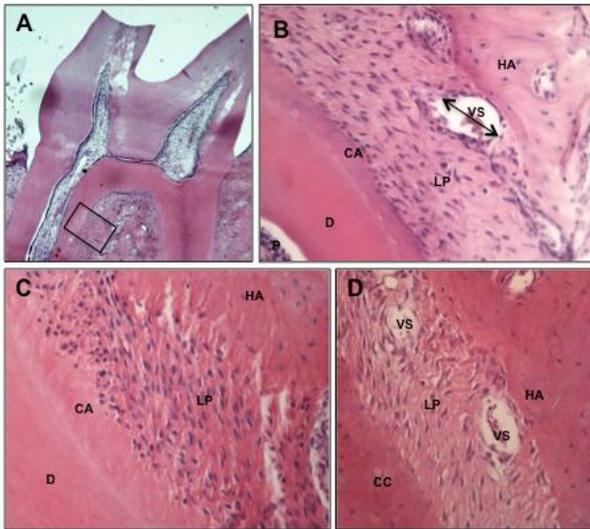


Figura 1: Grupo 0, sin aparato, sin LIPUS, H&E **A:** corte de molar 4x; **B:** zona radicular alta 40x, HA hueso alveolar, VS vaso sanguíneo, LP ligamento periodontal, CA cemento acelular, D dentina radicular, P pulpa radicular; **C:** zona radicular media 40x; **D:** zona radicular baja 40x, CC cemento celular.

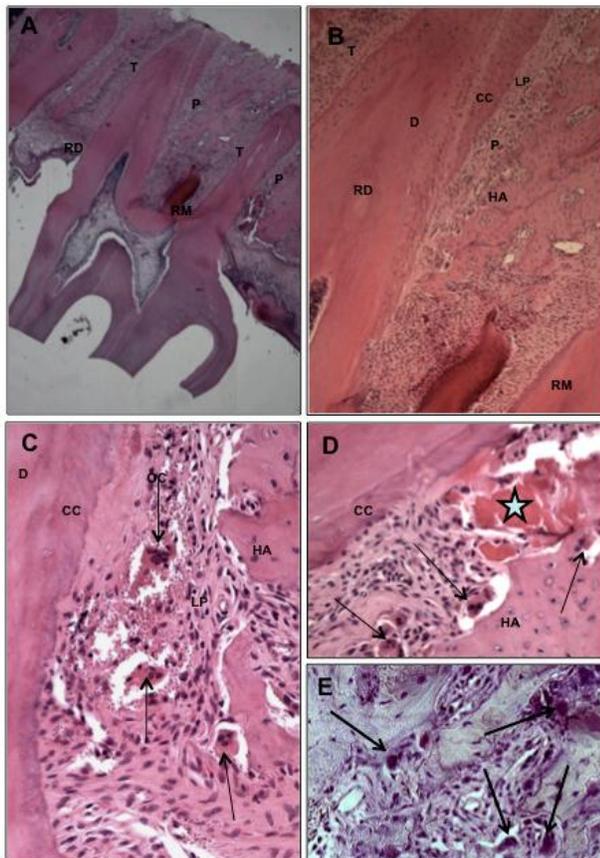


Figura 2: Grupo 1, con aparato, sin LIPUS, H&E **A:** corte de molar 4x, RM raíz mesial, RD, raíz distal, P zona de presión, T zona de tensión; **B:** zona interradicular alta, lado de presión 10x, LP ligamento periodontal, CC cemento celular, D dentina radicular, HA hueso alveolar; **C:** zona radicular media, lado de presión 40x, OC osteoclastos (flechas); **D:** zona radicular baja, lado de presión 40x, osteoclastos (flechas); **E:** TRAP: zona radicular baja, lado de presión 40x, osteoclastos (flechas).

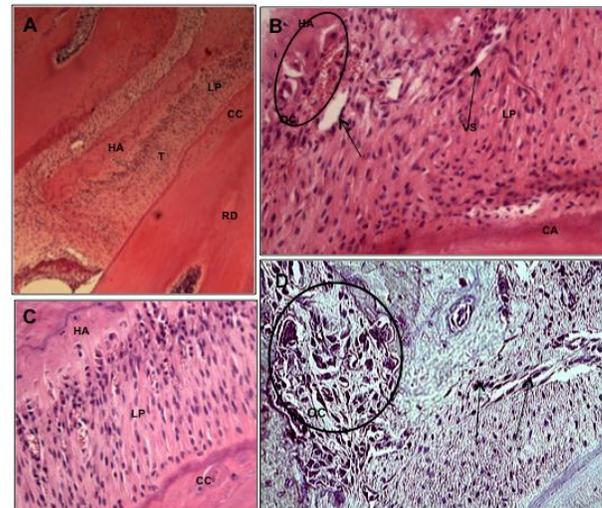


Figura 3: Grupo 1, con aparato, sin LIPUS, H&E **A:** zona interradicular alta, lado de tensión 10x, RD raíz distal, T zona de tensión, CC cemento celular, LP ligamento periodontal, HA hueso alveolar; **B:** zona radicular alta, lado de tensión 40x, CA cemento acelular, VS vasos sanguíneos (flechas), OC osteoclastos (círculos); **C:** zona radicular media, lado de tensión 40x.; **D:** TRAP, zona radicular alta, lado de tensión 40x, osteoclastos (círculos).

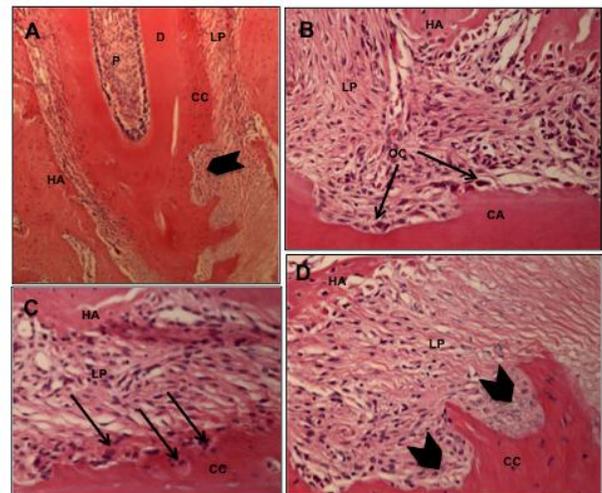


Figura 4: Grupo 1, con aparato, sin LIPUS, H&E **A:** zona radicular media-apical, 10x, P pulpa, D dentina, CC cemento celular, LP ligamento periodontal, HA hueso alveolar; Flecha: lagunas de resorción **B:** zona radicular alta, lado de presión 40x, CA cemento acelular, OC osteoclastos (flechas) en lagunas de resorción; **C:** zona radicular media, lado de presión 40x; **D:** zona radicular baja, lado de tensión 40x, lagunas de resorción (flechas).

Variable	Observaciones			Media			D.S.			P
	G0	G1	G2	G0	G1	G2	G0	G1	G2	
Nº de Cementoblastos	18	47	39	113,9	51,8	56,0	78,3	61,1	57,1	0,002 (0-1) 0,005 (0-2) 1,000 (1-2)
Nº de Cementocitos	18	47	39	45,4	58,4	33,0	56,7	119,0	35,8	0,798
Nº de Odontoclastos	18	47	39	0	3,0	0,3	0	9,6	1,4	0,151
Nº de Zonas de resorción en cemento	18	47	39	0	2,5	1,1	0	6,1	2,9	0,132

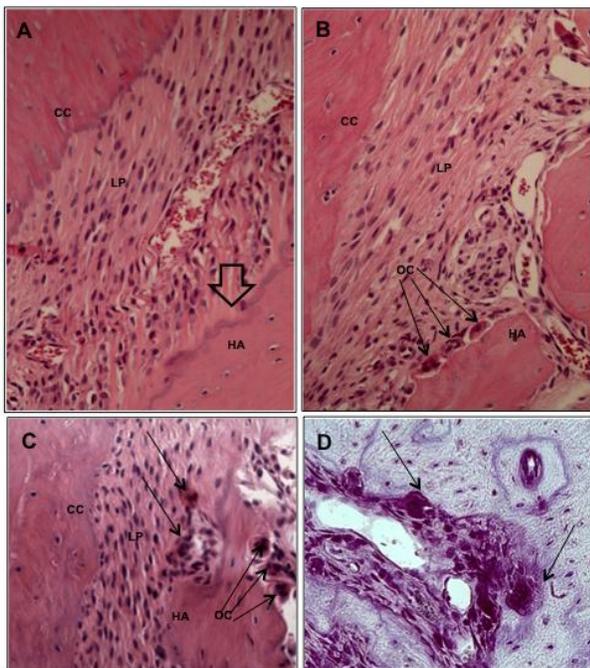
Tabla 6: Media y D.S. $\times 10^{-5}$ 

Figura 5: Grupo 2, con aparato, con LIPUS, H&E **A:** zona radicular media-baja, lado de tensión 40x, CC cemento celular, LP ligamento periodontal, HA hueso alveolar, línea de crecimiento (flecha), nótese los grandes vasos sanguíneos dilatados (sin hemorragia) **B:** zona radicular media-baja, lado de tensión 40x, OC osteoclastos (flechas); **C:** zona radicular baja, lado de presión 40x; **D:** TRAP: zona radicular baja 40x, osteoclastos (flechas).

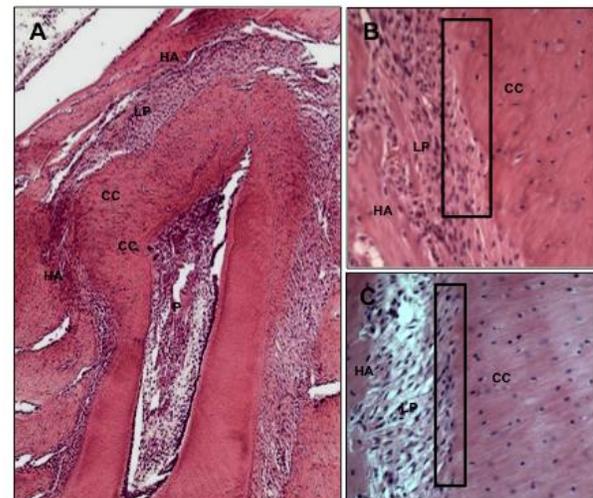


Figura 6: Grupo 2, con aparato, con LIPUS, H&E **A:** zona radicular, 10x, CC cemento celular, LP ligamento periodontal, HA hueso alveolar **B:** zona radicular media-baja, lado de presión 40x, gran cantidad de cementoblastos (rectángulo); **C:** zona radicular baja, lado de tensión 40x.

DISCUSIÓN

Acelerar el Movimiento Dental Ortodóncico (MDO), ha sido uno de los grandes desafíos en la ortodoncia, ya que con la reducción en la duración del tratamiento, se podrían disminuir sus efectos adversos más comunes, incluida la RROI.

El rango de MDO está determinado por los procesos de modelación y remodelación ósea. Ambos procesos, están controlados por la actividad celular de osteoblastos, osteocitos y osteoclastos. Estas células están bajo el control de factores mecánicos y bioquímicos (principalmente PGs y citoquinas). La activación de los osteoblastos, ya sea por estímulos mecánicos, estímulos inflamatorios o hipoxia, parece ser el primer paso necesario para el MDO. Estos osteoblastos activados son responsables de expresar mediadores específicos para la formación de osteoclastos y la iniciación de la resorción ósea⁽¹³⁾. En nuestro estudio encontramos más osteoblastos en el grupo sin LIPUS (G1) que en el grupo con LIPUS (G2), sin embargo el número de precursores de osteoclastos fue mayor en G2, lo cual podría deberse a que los osteoblastos de G2 pudiesen haber estado más activos, gracias a el efecto mecánico del LIPUS. También hubo mayor número de lagunas de resorción ósea en G2 que en G1 (**Tabla 3**).

Los estímulos mecánicos provocan una fuerte liberación de factores inflamatorios desde el ligamento periodontal (TNF- α , IL1- β , PGE2, TGF- β , BMPs, VEGF, etc.), los cuales pueden estimular la expresión de RANKL⁽⁴⁾⁽¹⁴⁾. Se ha identificado que RANKL es un factor de diferenciación osteoclástica que se une a RANK en la superficie

celular de los osteoclastos (OC). Por otro lado, la OPG es un receptor antagonico en el sistema de señalización RANK-RANKL, el cual inhibe la osteoclastogénesis. Así OPG, RANK y RANKL forman un sistema crucial que controla la resorción ósea, mediante la regulación del número y de la actividad de los osteoclastos⁽⁸⁾.

Diferentes métodos para acelerar el MDO, aumentan la relación RANKL/OPG, ya sea generando cambios en el flujo sanguíneo, o daño tisular, y/o aumentando la producción de citoquinas. Algunos también mejoran la función osteoblástica, mediante la estimulación de células madre mesenquimáticas, para diferenciarse en osteoblastos, a través de citoquinas⁽¹³⁾.

Se ha reconocido que el LIPUS tiene efectos biofísicos anabólicos, causados probablemente por el estrés mecánico y/o por el impacto de microcorrientes de fluido en la membrana plasmática celular, en la adhesión focal y en las estructuras del citoesqueleto, lo cual activaría la transducción de señales intracelulares y la posterior transcripción de genes⁽⁹⁾.

La estimulación mecánica del hueso tiene un rol muy importante en la regulación de la fisiología ósea. Cuando el hueso es cargado mecánicamente, el movimiento de los fluidos en los espacios que rodean las células óseas, genera microcorrientes que estimulan a los osteoblastos y osteoclastos, resultando en un aumento de la actividad anabólica para el remodelado óseo, con una apropiada resorción y con la consecuente formación de hueso nuevo⁽⁹⁾⁽¹⁵⁾. Esto coincide con los resultados de nuestro estudio, en el cual podemos observar un

mayor número de lagunas de resorción ósea y de líneas de crecimiento en hueso de el grupo al que se le aplicó LIPUS (G2) comparado con el grupo sin LIPUS (G1), a pesar de que el número de osteoclastos fue el mismo en ambos grupos (**Tabla 3, Figura 5**), además de un mayor MDO en G2 que en G1 (**Tabla 1 y 2**), lo cual coincide con los resultados obtenidos por Al-Daghreer en su estudio con perros beagles⁽¹⁶⁾.

La diferenciación de los osteoclastos y de los odontoclastos en las áreas de resorción radicular (RR), también está regulada por RANKL⁽⁸⁾. Al analizar la superficie ósea, en nuestro estudio, no encontramos diferencia en el número de osteoclastos entre G1 y G2 (**Tabla 3**), sin embargo al analizar la superficie dentaria el número de odontoclastos fue mayor en G1, al igual que el número de zonas de resorción de cemento, al comparar con G2 (**Tabla 6**). Aunque estas diferencias no fueron significativas, éstas pueden deberse a que a pesar de que ambos grupos estaban bajo el estímulo mecánico de la fuerza ortodóncica, la estimulación con LIPUS (G2) disminuye la expresión de RANKL, reduciendo el número y/o la actividad de odontoclastos, con la consecuente reducción de la resorción radicular⁽⁶⁾. Al igual que Al-Daghreer⁽¹⁶⁾, encontramos que hubieron más zonas de resorción en el cemento en el grupo sin LIPUS (G1), y estas fueron más severas y extensas, llegando incluso hasta la dentina (**Figura 4**).

Los cementoblastos y los osteoblastos comparten similares patrones de metabolismos y tienen similares propiedades moleculares, además, ambos tienen la capacidad de promover la mineralización⁽¹²⁾⁽¹⁵⁾. Estudios previos han mostrado

que, al igual que el hueso, el metabolismo del cemento también se controla por el estímulo mecánico⁽⁹⁾.

El LIPUS promueve la diferenciación cementoblástica temprana de ciertas células del LPD (cementoblastos inmaduros), al incrementar la formación de sustrato y la actividad de la fosfatasa alcalina (paso inicial en la mineralización), lo que permite la regeneración del tejido periodontal destruido y la aceleración de la reparación de la resorción radicular⁽⁹⁾⁽¹⁵⁾. Esta reparación se produce principalmente con depósito de dentina y cemento⁽¹²⁾⁽¹⁴⁾ (**Figura 6**), producidos por las células tipo fibroblasto y cementoblastos (células reparativas)⁽³⁾. Se considera que los cementoblastos son la principal línea de células reparativas, en los casos de RR⁽¹⁶⁾.

Además, el LIPUS regula positivamente el contenido de calcio, la actividad de la fosfatasa alcalina, y la síntesis de Col-1, en los cementoblastos inmaduros, aumentando la capacidad de la mineralización de cementoblastos inmaduros⁽¹⁵⁾. Esto concuerda con nuestro reporte, ya que encontramos un mayor número de cementoblastos en G2, y esta diferencia fue estadísticamente significativa al comparar G2 y G0, además de un aumento en el espesor del cemento (**Tabla 6, Figura 6**).

Nuestros hallazgos en el ligamento periodontal difieren con otros estudios⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾ en los cuales se encontró que el LIPUS estimula la proliferación celular del LPD, y nosotros encontramos un mayor número de fibroblastos en el grupo sin LIPUS (G1) que en el grupo con LIPUS (G2), y esta diferencia

fue significativa (**Tabla 4**). También diferimos en cuanto al número de zonas hialinas, ya que encontramos más zonas hialinas en G2 comparado con G1 (**Tabla 5**)⁽¹⁶⁾. No es poco probable encontrar discrepancias en los hallazgos de diferentes estudios, ya que hay gran variedad en cuanto al diseño experimental, estatus filogenético de la muestra, número de la muestra, tratamiento, mecánica de tratamiento, material radiográfico, enfoque analítico, etc.⁽²⁾⁽⁴⁾

A pesar de la existencia de discrepancias en los resultados, la mayoría de los estudios concuerda en que el LIPUS aumenta la expresión de genes relacionados con la formación ósea, tales como el colágeno tipo I y X, agreganos, factor de crecimiento transformante beta, osteocalcina, factor de crecimiento tipo insulina-1, sialoproteína ósea y fosfatasa alcalina, además de promover la síntesis de proteínas y la absorción de calcio en diversas líneas celulares. Por otra parte, mejora la expresión del gen de la COX-2, lo cual aumenta la producción endógena de PGE2 en diversos linajes de células osteoblásticas, estimulando la osteoclastogénesis⁽⁹⁾⁽¹⁴⁾ y el MDO⁽⁴⁾⁽⁸⁾⁽¹⁶⁾, y aumentando el metabolismo de los cementoblastos y del cemento⁽⁹⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾.

Nuestros resultados son congruentes con otros estudios cuyos protocolos de aplicación del LIPUS fueron similares al aplicado por nosotros⁽⁴⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁸⁾.

CONCLUSIÓN

El LIPUS modula la reparación ósea, regulando el número y la actividad de los osteoclastos, y aumenta el movimiento dentario ortodóncico. Además reduce la resorción radicular ortodóncicamente inducida, interfiriendo en el proceso de resorción y/o mejorando el proceso reparativo, ya sea promoviendo la diferenciación cementoblástica temprana y/o aumentando la capacidad de mineralización de los cementoblastos inmaduros, aumentando la formación de cemento.

El ultrasonido pulsátil de baja intensidad (LIPUS) podría ser utilizado en forma concomitante al tratamiento de ortodondia, para aumentar el movimiento dentario ortodóncico, y a la vez minimizar la resorción radicular ortodóncicamente inducida.

AGRADECIMIENTOS

Mis sinceros agradecimientos al Bioterio de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de Chile, por permitir llevar a cabo este estudio, y a la Dra. Paula Vargas y Dra. María Angélica Torres, por su asesoramiento y colaboración.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Diravidamani K, Sivalingam SK, Agarwal V. Drugs influencing orthodontic tooth movement: An overall review. *J Pharm Bioallied Sci.* 2012 Aug; 4(suppl 2): S299-303.
- 2.- von Böhl M, Kuijpers-Jagtman AM. Hyalinization during orthodontic tooth movement: a systematic review on tissue reactions. *Eur J Orthod.* 2009 Feb; 31(1): 30–6.
- 3.- Jäger A, Kunert D, Friesen T, Zhang D, Lossdörfer S, Götz W. Cellular and extracellular factors in early root resorption repair in the rat. *Eur J Orthod.* 2008 Aug; 30(4):336-45.
- 4.- Liu Z, Xu J, E L, Wang D. Ultrasound enhances the healing of orthodontically induced root resorption in rats. *Angle Orthod.* 2012 Jan; 82(1): 48-55.
- 5.- Wang Y, Gao S, Jiang H, Lin P, Bao X, Zhang Z, et al. Lithium chloride attenuates root resorption during orthodontic tooth movement in rats. *Exp Ther Med.* 2014 Feb; 7(2): 468-72.
- 6.- Weltman B, Vig KW, Fields HW, Shanker S, Kaizer EE. Root resorption associated with orthodontic tooth movement: A systematic review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010 Apr; 137(4): 462-76.
- 7.- Motokawa M, Sasamoto T, Kaku M, Kawata T, Matsuda Y, Terao A, et al. Association between root resorption incident to orthodontic treatment and treatment factors. *Eur J Orthod.* 2012 Jun; 34(3): 350–6.
- 8.- Nakano Y, Yamaguchi M, Fujita S, Asano M, Saito K, Kasai K. Expressions of RANKL/RANK and M-CSF/c-fms in root resorption lacunae in rat molar by heavy orthodontic force. *Eur J Orthod.* 2011 Aug; 33(4): 335–43.
- 9.- Rego EB, Takata T, Tanne K, Tanaka E. Current Status of Low Intensity Pulsed Ultrasound for Dental Purposes. *Open Dent J.* 2012; (6): 220-5.
- 10.- Tan SD, Xie R, Klein-Nulend J, van Rheden RE, Bronckers AL, Kuijpers-Jagtman AM, et al. Orthodontic force stimulates eNOS and iNOS in rat osteocytes. *J Dent Res.* 2009 Mar; 88(3): 255- 60.
- 11.- Mostafa NZ, Uludag H, Dederich DN, Doschak MR, El-Bialy TH. Anabolic effects of low intensity pulsed ultrasound on gingival fibroblasts. *Arch Oral Biol.* 2009 Aug; 54(8): 743-8.
- 12.- El-Bialy T, Alhadlaq A, Lam B. Effect of Therapeutic Ultrasound on Human Periodontal Ligament Cells for Dental and Periodontal Tissue Engineering. *Open Dent J.* 2012; (6): 235-9.
- 13.- Huang H, Williams RC, Kyrkanides S. Accelerated orthodontic tooth movement: Molecular mechanisms. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2014; 146: 620-32.
- 14.- Rego EB, Inubushi T, Kawazoe A, Tanimoto K, Miyauchi M, Tanaka E, et al. Ultrasound stimulation induces PGE2 synthesis promoting cementoblastic differentiation through EP2/EP4 receptor pathway. *Ultrasound Med Biol.* 2010 Jun; 36(6): 907-15.
- 15.- Inubushi T, Tanaka E, Rego EB, Kitagawa M, Kawazoe A, Ohta A, et al. Effects of ultrasound on the proliferation and differentiation of cementoblast lineage cells. *J Periodontol.* 2008 Oct; 79(10):1984-90.
- 16.- Al-Daghreer S, Doschak M, Sloan AJ, Major PW, Heo G, Scurtescu C, et al. Effect of low-intensity pulsed ultrasound on orthodontically induced root resorption in beagle dogs. *Ultrasound Med Biol.* 2014 Jun; 40(6): 1187–96.
- 17.- El-Bialy T1, Lam B, Aldaghreer S, Sloan AJ. The effect of low intensity pulsed ultrasound in a 3D ex vivo orthodontic model. *J Dent.* 2011 Oct; 39(10):693-9.
- 18.- El-Bialy T, El-Shamy I, Graber TM. Repair of orthodontically induced root resorption by ultrasound in humans. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2004 Aug; 126(2):186-93.