UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

E.A.P. DE ODONTOLOGÍA

Efecto del Ibuprofeno en la magnitud del movimiento dentario ortodóntico en ratas

TESIS

Para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista

AUTOR

Eliberto Ruiz Ramirez

Lima – Perú

2013

MIEMBROS DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN DE TESIS:

Mg. C.D. TOMÁS ORIEL ORELLANA MANRIQUE

Mg. C.D. ISABEL ANGÉLICA TREVEJO ROJAS

Dr. C.D. VÍCTOR MANUEL CHUMPITAZ CERRATE

A Dios,

Gracias por guiarnos y colocar a gente tan maravillosa en nuestro camino.

A mis padres, Ruth y Eliberto:

gracias por el amor y cariño,

y por sembrar en mí los valores

que siempre llevare dentro.

A mis abuelos, María y Eliberto:

Por ser mis segundos padres,

y hacerme saber que en la vida

la familia es lo más importante.

A mis hermanos, Luis y Alejandra:

por aguantar mis locuras

y apoyarme en cada una de ellas.

A mis hermanos, Evelin, Oscar y Carlos:

por siempre estar en las buenas y en las

malas y demostrarme que todo se puede

superar trabajando en equipo.

A mi amigo y maestro, Víctor:

por darme siempre su confianza y enseñarme que en la vida solo se logran las metas siempre tratando de ser mejores cada día.

A la UNMSM y a mi querida

Facultad de Odontología,

gracias por brindarme los años más hermosos de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor, Dr. Víctor Chumpitaz Cerrate, profesor e investigador de la cátedra de Farmacología de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por su amistad, confianza y consejos. Siempre estaré agradecido por el apoyo y las oportunidades brindadas gracias a la realización de este trabajo.

A la Dra. Vilma Chuquihuaccha Granda, por su apoyo y sabios consejos en la realización del presente trabajo.

Al Dr. Adrian Mallma Medina, por su amistad y el apoyo incondicional que siempre me ha dado.

A la Dra. Cecilia Rodríguez, por sus consejos y apoyo incondicional en la realización del presente trabajo.

A mi gran amigo, Cristian Sayan Sanchez, por su amistad y apoyo en la realización del presente trabajo, y por compartir muchas ambiciones y siempre estar ahí para llevarlas a cabo en equipo.

A cada alumno de la Facultad de Odontología de la UNMSM, ya que gracias a ellos aprendo cada día más, lo cual me motiva a seguir creciendo.

INDICE DE CONTENIDOS

I.	**INTRODUCCION**	**11**
II.	**MARCO TEÓRICO**	**13**
	2.1. Antecedentes	13
	2.2. Bases Teóricas	21
	2.3. Definición de términos	25
	2.4. Planteamiento del Problema	26
	2.4.1. Área Problema	26
	2.4.2. Delimitación	26
	2.4.3. Formulación	27
	2.5. Justificación	27
	2.6. Objetivos de la Investigación	28
	2.6.1. Objetivo General	28
	2.6.2. Objetivos Específicos	28
	2.7. Hipótesis	28
III.	**MATERIALES Y MÉTODOS**	**29**
	3.1. Tipo de Estudio	29
	3.2. Población y Muestra	29
	3.2.1. Población	29
	3.2.2. Muestra	29
	3.2.3. Criterios de Inclusión	29
	3.2.4. Criterios de Exclusión	29
	3.3. Variables	30
	3.3.1. Variable Independiente	30
	3.3.2. Variable Dependiente	30
	3.3.3. Operacionalizaciòn de Variables	31
	3.4. Materiales y Métodos	32

3.4.1. Procedimientos y Técnicas 32
3.4.2. Recolección de Datos 33
3.4.3. Procesamiento de Datos 34
3.4.4. Análisis Estadístico 34

IV. RESULTADOS 35
V. DISCUSIÓN 42
VI. CONCLUSIONES 45
VII. RECOMENDACIONES 46
VIII. RESUMEN 47
IX. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA 49
X. ANEXOS 52

INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS:

Tabla N° 1. Pruebas de normalidad de la distancia interincisiva para los tipos de tratamiento ……..……..36

Tabla N° 2. Comparación de la distancia interincisiva en los grupos pre tratamiento……..……..……..….37

Tabla N° 3. Comparación de la distancia interincisiva entre los grupos al 1er día……..……37

Tabla N° 4. Comparación de la distancia interincisiva entre los grupos al 3er día…….……..……..37

Tabla N° 5. Comparación de la distancia interincisiva entre los grupos al 5to dìa…….……...….38

Tabla N° 6. Comparación de la distancia interincisiva entre los grupos al 7mo día……..…….…….…….38

Tabla N° 7. Comparación en el tiempo de las diferentes evaluaciones (pretratamiento, 1er, 3er, 5to y 7mo día) de las distancias interincisivas entre los grupos ……..…...39

Tabla N° 8. Presencia de osteoclastos en cada día de tratamiento……..…….……..…..……..41

Grafico N° 1. Diagrama de cajas de la distancia interincisiva de los diferentes tipos de tratamiento……..……..…36

Grafico N° 2. Curva de Comparación en el tiempo de las diferentes evaluaciones de las distancias interincisivas entre los grupos. ……..…….40

I. INTRODUCCIÓN

El tratamiento ortodóntico, el cual busca la prevención y tratamiento de las anomalías de posición dentaria con respecto a las estructuras maxilofaciales, trae consigo una serie de disgustos e incomodidades para los pacientes, una de ellas, la más importante, es el dolor, el cual se genera por compresión del ligamento periodontal al darse el movimiento dentario.

La compresión del ligamento periodontal da lugar a un proceso inflamatorio en el que se verán involucrados mediadores como la histamina, bradicinina, serotonina, sustancia P y prostaglandinas[1], estas últimas, procedentes del ácido araquidónico como las PGE1 Y PGE2 son primordiales en los procesos de remodelación y reabsorción osea[2], constituyéndose en un aspecto importante a evaluar para dicho tratamiento.

Los profesionales que realizan los procedimientos de ortodoncia con mucha frecuencia utilizan fármacos para reducir o suprimir el dolor generado por el tratamiento ortodóntico, y así asegurar la continuidad del paciente al tratamiento impuesto. Dentro de dichos fármacos comúnmente utilizados tenemos a los Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES), fármacos analgésicos no opioides, y analgésicos Opioides.

Los AINES son fármacos que actúan mediante la inhibición de la enzima cicloxigenasa (COX), la cual está involucrada en la transformación de las prostaglandinas a partir del ácido araquidónico, dicha inhibición se puede dar en cualquiera de sus isoformas COX1 o COX2. La COX1 o constitutiva relacionada a favorecer procesos fisiológicos como en la homeostasia del hueso y la COX2 o inducida relacionada con procesos de dolor e inflamacion[2].

Tomando en cuenta que la mayoría de AINES utilizados en la práctica profesional odontológica son de tipo convencional, que inhiben ambas isoformas de la COX, cabe suponer que la utilización de AINES para suprimir el dolor generado en el tratamiento ortodóntico traería como consecuencia la disminución de niveles de prostaglandinas y por tanto quizá se podrían ver afectadas algunos procesos como la reabsorción y remodelación ósea; factores importantes para lograr un resultado terapéutico deseado.

En el presente trabajo se investigó que resultados tuvo la medicación analgésica administrada en ratas que reciben tratamiento ortodóntico.

II. MARCO TEÓRICO

II.1. Antecedentes

KIDD L. et al. (2013) realizaron un estudio que tuvo como objetivo evaluar los tratamientos antiinflamatorios con AINES selectivos y no selectivos con relación al retardo en la curación de la fractura en el cúbito de rata. Las ratas fueron tratadas con AINES no selectivos, ibuprofeno (30 mg / kg / día); inhibidores selectivos de la COX-2, (DFU) (2,0 mg / kg / día), o antagonista C5a PMX53 (10 mg / kg / día, sólo 4 y 6 semanas); con vehículo apropiado como control. Se llevaron a cabo mediciones histomorfométricas cuantitativas de curación del estrés de fractura. Tratamiento con el inhibidor selectivo de la COX-2 redujo el área de la resorción a lo largo de la línea de fractura a las 2 semanas, sin afectar a la formación de hueso en las etapas posteriores. El tratamiento con el ibuprofeno disminuyó la resorción y formación de hueso, de manera que no se redujo significativamente la longitud y el área de la remodelación y la formación de hueso laminar a las 6 semanas después de la fractura. El antagonista del receptor C5a PMX53 no tuvo efecto sobre la curación del estrés de fractura en 4 o 6 semanas después de la carga.[3]

CARVALHO-FILHO E.P. et al. (2012) realizaron un estudio que tuvo como objetivo analizar los efectos del Celecoxib a corto plazo sobre el reclutamiento y activación de osteoclastos en un modelo de rata insertada con un aparato ortodóntico activo. Se utilizó como muestra veinte ratas, a las cuales se les administro anteriormente por vía oral celecoxib (50 mg / kg) o un vehículo (carboximetilcelulosa al 0,4%) cada 12 horas durante dos días. Después de 30 minutos, se les inserto un aparato de ortodoncia activo (fuerza 30g). A las 48 horas se sacrificaron las ratas y se realizó el análisis histológico e inmunohistoquìmico. Los resultados fueron que el tratamiento con celecoxib a corto plazo no modificó sustancialmente las alteraciones histológicas y el número de osteoclastos activos después de la activación del aparato de ortodoncia. Se concluye que el celecoxib a corto plazo no modifica la actividad osteoclastica en ratas sometidas a fuerzas ortodonticas.[4]

MUTHUKUMAR K. et al. (2012) realizaron una revisión sistemática de la literatura sobre los efectos de los AINES en particular en el movimiento dental ortodóncico. Los resultados mostraron que el grupo más común de medicamentos que se usan en ortodoncia para el alivio del dolor consiste en fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINE), los AINES bloquean la síntesis de prostaglandinas y el resultado en el movimiento dental lento.[5]

KNOP L. et al. (2012) realizaron un estudio que tuvo como objetivo analizar la remodelación ósea durante el movimiento de ortodoncia en tratamiento no esteroide y esteroides. Se utilizó como muestra 90 ratas wistar machos, los cuales se dividieron en tres grupos: control, fármaco anti-inflamatorio no esteroideo (AINE; diclofenaco de potasio), y el fármaco anti-inflamatorio esteroideo (SAID; dissodium dexametasona fosfato). Los animales del grupo control recibieron 0,9 por ciento de solución salina, el grupo de AINE recibió diclofenaco potásico Cataflam ® (5 mg / kg), y el último grupo recibió dexametasona fosfato dissodium DEXANIL ® (2 mg / kg). Los animales fueron sacrificados 3, 7, o 14 días después de la colocación del aparato de ortodoncia. Los primeros molares superiores se procesaron histológicamente y se cuantificó los vasos sanguíneos, lagunas óseas, y las células de tipo osteoclasto presentes en la tensión y los lados de compresión del ligamento periodontal. Resultados y conclusiones: el diclofenaco potásico y la dexametasona inhiben la resorción ósea durante el período inicial del movimiento de ortodoncia y retrasa el proceso de maduración del colágeno en la matriz ósea establecida.[6]

KOHLI S.S. et al. (2011) realizaron un estudio prospectivo a doble ciego que tuvo como objetivo comparar la eficacia de la administración preoperatoria del ibuprofeno y piroxicam en el dolor experimentado después de la colocación de un separador ortodóntico. La muestra de estudio fueron noventa pacientes de edades comprendidas entre los 13 años 9 meses y los 18 años 2 meses que iban a someterse a un tratamiento de aparatología fija ortodóntica. Los pacientes fueron distribuidos al azar y equitativamente en tres grupos experimentales, un grupo con un placebo, otro grupo que una hora antes de la colocación del separador ortodóntico recibió 400 mg de ibuprofeno, y el último grupo que una hora antes de la colocación del separador ortodóntico recibió 20

mg de piroxicam. El dolor percibido fue registrado mediante una escala visual análoga a las 2 horas, 6 horas y 24 horas posteriores a la colocación del separador ortodóntico, como también en los días 2, 3 y 7 posteriores a la colocación del aparato. Los resultados fueron que el piroxicam obtuvo una disminución significativa del dolor en todos los momentos evaluados a comparación con el ibuprofeno y el placebo. Se concluye que la administración preoperatoria de 20 mg de piroxicam disminuye el dolor de manera significativa en pacientes sometidos a un tratamiento ortodóntico fijo.[1]

PATEL S. et al. (2011) realizaron un estudio que tuvo como objetivo evaluar la eficacia de tres analgésicos (ibuprofeno, Naproxeno sódico y acetaminofén) y un placebo administrados antes y después de la colocación de un separador ortodóntico con respecto a la reducción del dolor generado por el separador. Para la muestra participaron 24 sujetos, cada uno de ellos recibieron 3 de los 4 tratamientos: ibuprofeno, naproxeno sódico, acetaminofen y placebo de forma aleatoria. Los tiempos de dosificación fueron 1 hora antes de la colocación del separador y 3 y 7 horas después de la colocación del separador. Los sujetos acudieron después de una semana para el retiro del separador. La evaluación del dolor se realizaría mediante un test y una escala visual análoga. El resultado del estudio fue que el ibuprofeno redujo significativamente el dolor a comparación con el placebo. Se concluye que el ibuprofeno fue superior al placebo en el alivio del dolor postseparador, mientras que el paracetamol y el naproxeno sódico no difirieron significativamente del placebo.[7]

GONZALES C. et al. (2009) realizaron un estudio que tuvo como objetivo probar que la administración de aspirina, acetaminofen, meloxicam, celecoxib y prednisolona no tienen efecto sobre la reabsorción radicular y el movimiento dental. Para la muestra se utilizó 60 ratas wistar. A las ratas se le colocaron unos aparatos separadores de níquel titanio en la zona cervical de los incisivos y se les agruparon aleatoriamente en 12 grupos de 5 ratas cada uno. Los grupos fueron de dosis altas y bajas de aspirina (300 mg/kg y 60 mg/kg), acetaminofén (100 mg/kg y 20 mg/kg), Meloxicam (67 mg/kg y 13 mg/kg), celecoxib (16 mg/kg y 3.2 mg/kg) y prednisolona (0,67 mg/kg y 0,13 mg/kg), un grupo control experimental que no recibió fármaco pero si tuvo aparato ortodóntico y un grupo control que no recibió fármaco ni tuvo aparato

ortodóntico. Los fármacos fueron administrados durante dos semanas y la cantidad de movimiento dental se midió mediante radiografías cefalomètricas laterales digitalizadas. Los resultados fueron que los grupos tratados con prednisolona y los tratados con dosis altas de celecoxib presentan una menor disminución significativa de la reabsorción radicular y del movimiento dental, aunque el grupo tratado con dosis bajas de celecoxib también presento una disminución significativa. Se concluye que la administración de celecoxib y prednisolona no interviene en el movimiento dental en ratas, mientras que los otros fármacos si lo hacen.[8]

SHIBAZAKI T. et al. (2009) realizaron un estudio que tuvo como objetivo probar la eficacia del celecoxib en un modelo de dolor y estrés en ratas que fueron sometidas a una fuerza ortodòntica. Para la muestra se utilizaron 28 ratas Sprague-Dawley sometidas a una fuerza ortodòntica de 20g mediante un aparato. Se les dividió en un grupo experimental 1 que recibió 30 mg/kg de celecoxib antes de las pruebas de comportamiento, un grupo experimental 2 que recibió 90 mg/kg de celecoxib antes de las pruebas, un grupo control activo que recibió suero fisiológico antes de realizadas las pruebas y un grupo control pasivo que recibió suero fisiológico pero que no estuvo sometido al aparato ortodóntico. Los resultados fueron que después de realizadas las pruebas de comportamiento en las ratas, el estrés y dolor aumento en los grupos control activos, fue menor en los grupos experimentales disminuyendo incluso hasta niveles del grupo control pasivo. Se concluye que la administración de celecoxib alivia el dolor y el estrés relacionados con el comportamiento evocado por el movimiento ortodóntico en dientes de rata.[9]

SALMASSIAN R. et al. (2009) realizaron un estudio que tuvo como objetivo poner a prueba la eficacia de ibuprofeno vs paracetamol en el control de incomodidad después de aparato de ortodoncia inicial y la colocación del arco de alambre. Para el estudio participo un total de 60 pacientes (edades 12-18 años) en tratamiento de ortodoncia integral fija, los cuales fueron asignados al azar a 1 de 3 grupos experimentales: 600 mg de paracetamol, 400 mg de ibuprofeno, o un placebo. Resultados y conclusiones: indicaron que el nivel de pico de dolor era a las 19 horas después de la colocación, y las diferencias en las puntuaciones entre los 3 grupos no fueron estadísticamente significativas.

El acetaminofeno, ibuprofeno y placebo son igualmente eficaces en la reducción de molestias después de la colocación de aparatos de ortodoncia inicial.[10]

MINOR V. et al. (2009) realizaron un estudio que tuvo como objetivo evaluar la eficacia en la reducción de dolor del ibuprofeno preventivo después de la colocación del separador ortodóntico. Para el estudio participaron sujetos que fueron asignados aleatoriamente, al grupo A, 400 mg de ibuprofeno 1 hora antes de la colocación separador (D1), 3 horas después de la colocación (D2), y 7 horas después de la colocación (D3); grupo B, placebo a D1, 400 mg de ibuprofeno en D2 y D3, o el grupo C, el placebo en D1, D2, y D3. Conclusiones: La administración preventiva de analgésicos se debe recomendar a los pacientes de ortodoncia antes de la colocación del separador para reducir el dolor.[11]

HAUBER G.G. et al. (2008) realizaron un estudio que tuvo como objetivo probar que la administración de celecoxib a corto y largo plazo no tiene ningún efecto en el movimiento dental ortodóntico. Para la muestra se utilizaron 20 ratas wistar divididas en 4 grupos de 5 ratas cada uno, todas ellas con un aparato ortodóntico fijo de 50 g de fuerza durante 14 días. El grupo I recibió suero fisiológico por vía intraperitoneal (IP) los días 1,2 y 3; el grupo II recibió celecoxib 10 mg/kg por vía IP los días 1, 2 y 3; el grupo III recibió suero fisiológico por vía IP desde el día 1 al 14; y el grupo IV recibió celecoxib 10 mg/kg por vía IP desde el día 1 al 14. Después del periodo de experimentación se evaluó el movimiento dental y la superficie ósea alveolar mediante pruebas histoquímicas. Los resultados fueron que la cantidad de movimiento dental se redujo significativamente en los grupos que recibieron celecoxib a largo y corto plazo, mientras que no hubo diferencias significativas en el número de osteoclastos en el hueso alveolar de los cuatro grupos estudiados. Se concluye que la administración de celecoxib a corto y largo plazo disminuye el movimiento dentario aunque no el número de osteoclastos.[2]

GAMEIRO G. et al. (2008) realizaron un estudio que tuvo como objetivo investigar si el celecoxib ofrece alguna protección contra la reabsorción radicular inducida por ortodoncia. Para la muestra se utilizaron ratas macho

Wistar, las cuales se dividieron en cuatro grupos: Grupos I y II fueron tratados con solución salina y celecoxib (10 mg / kg), respectivamente, durante 3 días. Los grupos III y IV fueron tratados con solución salina y celecoxib durante 14 días. Los primeros molares superiores izquierdos de todas las ratas fueron movidos hacia mesial durante 14 días con 50 g de fuerza ortodòntica. Resultados: no hubo diferencias significativas en el grado de resorción de la raíz y en el número de osteoclastos en la raíz entre los cuatro grupos estudiados. Conclusiones: el corto y largo plazo la administración de celecoxib no suprime la reabsorción radicular en caso de aplicación de la fuerza ortodóntica experimental.[12]

ARIAS O. et al. (2006) realizaron un estudio que tuvo como objetivo determinar por medición directa los efectos del ácido acetilsalicílico, ibuprofeno y acetaminofen en el movimiento dental en ratas, y también las diferencias histológicas en hueso. Para la muestra se utilizaron 36 ratas wistar, las cuales se dividieron en 4 grupos de 9 ratas cada uno, colocándoles aparatos de ortodoncia en los incisivos maxilares. En los 3 grupos experimentales se les administro los analgésicos por vía oral, a dosis de 100 mg/kg de ácido acetilsalicílico, 30 mg/kg de ibuprofeno y 200 mg/kg de acetaminofen, los animales del cuarto grupo (grupo control) solo recibieron agua. Al final del periodo experimental las ratas se sacrificaron y se hizo el estudio histológico. Los resultados fueron que hubo diferencias significativas entre el ibuprofeno, ácido acetilsalicílico y el grupo control. También hubo diferencias significativa entre el grupo acetaminofen y los grupos ibuprofeno y ácido acetilsalicílico con respecto al movimiento dental, también se determinó que no hubo diferencia significativa entre el grupo acetaminofen y el grupo control. Se concluyó de que el ibuprofeno y el ácido acetilsalicílico disminuyen el número de osteoclastos, reduciendo de este modo el movimiento dental. El acetaminofen no afecto el movimiento dental ortodóntico en ratas, y que podría ser un analgésico de elección para el tratamiento del dolor asociado con el tratamiento de ortodoncia.[13]

DE CARLOS F. et al. (2006) realizaron un estudio que tuvo como objetivo comparar los efectos del diclofenaco y el rofecoxib en la inhibición del movimiento dental inducido con un aparato ortodóntico. La muestra de estudio

fueron 42 ratas wistar divididas en 6 grupos experimentales. En el grupo 1 se le aplicó una fuerza de 50 g y rofecoxib 1 mg/kg; en el grupo 2 aparatología ortodòntica y diclofenaco 10 mg/kg; al grupo 3 solución salina al 0.9% y aparatología ortodòntica; y a los grupos 4,5 y 6 aparatología ortodòntica de 100 g de fuerza y los mismos tratamientos farmacológicos de los grupos 1,2 y 3 respectivamente. El movimiento dental se midió con telerradiografías laterales craneales. Los resultados fueron que la diferencia del movimiento dental que hubo en los grupos controles de 50 g y 100 g de fuerza ortodòntica no fueron significativas. El diclofenaco y el rofecoxib si disminuyeron significativamente el movimiento dental en los grupos con fuerzas de 50 g. en los grupos de fuerza de 100 g el diclofenaco y el rofecoxib disminuyeron significativamente el movimiento dental. Parcialmente con el rofecoxib y totalmente con el diclofenaco. Se concluyó que no existe una ventaja considerable en el uso de un inhibidor selectivo de COX-2 en comparación con los inhibidores convencionales de la COX para evitar interferencias con el movimiento dental durante el tratamiento ortodóntico en ratas.[14]

CALLEJA Q. E. et al. (2005) realizaron un estudio que tuvo como objetivo probar el efecto del diclofenaco en la población de osteoclastos de ratas sometidas a estrés mecánico ortodóntico. Para la muestra se utilizaron 35 ratas de las cuales a 30 se les coloco un aparato activado con una fuerza de 30 g. A 15 ratas se les administro diclofenaco a una dosis de 2 mg/kg cada 12 horas (grupo experimental), a otras 15 no se les administro fármaco alguno (grupo control activo), y a las 5 restantes no se les administro fármacos ni se les coloco el aparato ortodóntico (grupo control pasivo). Los animales fueron sacrificados a las 24, 48 y 72 horas para luego determinar el número de osteoclastos por cortes histológicos. El resultado fue que en el grupo control pasivo no hubo osteoclastos, en el grupo control activo el número de osteoclastos aumento gradualmente a las 24, 48 y 72 horas; y en el grupo experimental el número de osteoclastos fue disminuyendo progresivamente a las 24, 48 y 72 horas. Se concluye que el diclofenaco inhibe la formación de osteoclastos en el modelo de reabsorción ósea inducida por fuerzas ortodonticas.[15]

SARI E. et al. (2004) realizaron un estudio que tuvo como objetivo evaluar el efecto de dos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en el volumen de fluido gingival crevicular y niveles de prostaglandinas E2 (PGE2) durante el movimiento ortodóntico. Para la muestra participaron 36 pacientes, los cuales fueron divididos en 3 grupos y sometidos a movimiento dental. Grupo 1 se le administro aspirina, al grupo 2 se le administro rofecoxib y al tercer grupo no se le administro nada (grupo control). Se tomaron muestras de fluido crevicular al inicio del movimiento, a las 24, 48 y 168 horas. Para medir la cantidad de PGE2 en el fluido crevicular se utilizó un examen inmuno enzimático automatizado. El resultado fue que el efecto de inhibición de PGE2 de la aspirina es mayor que la del rofecoxib. Se concluye que el rofecoxib puede ser utilizado durante el tratamiento ortodóntico pero sería recomendable más estudios.[16]

GURTON A.U. et al. (2004) realizaron un estudio que tuvo como objetivo evaluar los efectos de la prostaglandina I2 (PGI2) y el tromboxano A2 (TXA2) en el movimiento dental ortodóntico y la actividad osteoclastica en ratas. Para la muestra se utilizaron 150 ratas macho Sprague-Dawley. Las ratas fueron divididas en 5 grupos y cada grupo en 3 subgrupos. Se les coloco a las ratas un alambre de ortodoncia separador de 20 g de fuerza, excepto en el último subgrupo. Se administró Iloprost (análogo de la PGI2) 20 uL/12 horas en los primeros tres subgrupos a concentraciones de 10-4, 10-5 y 10-6M / L. Indometacina (inhibidor PGI2), U 46619 (análogo de TXA2), y el imidazol (inhibidor TXA2) se administraron en los siguientes nueve subgrupos con la misma secuencia y de la dosis. En subgrupo 13, se administró 0,9% de solución de NaCl (20 L / 12 horas) junto con la fuerza de ortodoncia. Sólo la fuerza de ortodoncia no se utilizó en subgrupo 14. Las ratas se sacrificaron en el quinto día de experimento y se diseco la maxila, para luego tomarse las muestras. Los resultados mostraron que los análogos de TXA2 y PGI2 aumentaron el número de osteoclastos, la tasa de reabsorción ósea y el movimiento dentario. [17]

II.2. Bases Teóricas

II.2.1. Biología del movimiento dental ortodóntico

Cuando se aplica una fuerza o perturbación mecánica (ortodòncica) ocurre cambios en las células.

En ortodoncia la señal mecánica cambia la electrofisiología de la membrana celular. Los potenciales de estrés generados y los potenciales de corriente se mueven en oleadas cambiando las concentraciones de iones cerca de la superficie de la membrana celular. Estas oleadas o flujos causan una interacción con la multiplicidad de cargas y polaridades de las moléculas de proteína en la superficie de la membrana. Esto permite el acceso a zonas receptoras en la superficie celular y la activación de canales de iones.

Los cationes cruzan la membrana celular convirtiéndose en los primeros mensajeros de los eventos intracelulares que seguirán. El sistema de fuerzas también crea el movimiento de fluidos en la matriz extracelular. Una parte (de estos fluidos) fluirá a través de las fenestraciones óseas en los espacios medulares, algunos se mueven hacia el lado de tensión, el contralateral, y otra parte se elevan en el fluido crevicular en el surco gingival. Este hecho alterara el ligamento periodontal (matriz extracelular formado por fibras de colágeno y proteoglicanos, capilares y fibras nerviosas). Las fibras nerviosas liberan neurotransmisores cuando se perturban, que a su vez causan la dilatación de los vasos sanguíneos adyacentes, lo que permite que se extravasen monocitos, macrófagos y neutrófilos. Estas células se comunican con otras mediante la liberación de unas moléculas específicas como las citocinas. Estas moléculas que se utilizan como comunicación también ocurren en “oleadas” o cascadas de concentración que actúan de reguladores de un conjunto de eventos complejos que alteran la fisiología de las células. Esta alteración de la fisiología celular puede tomar la forma de proliferación tisular, diferenciación celular, fabricación de una variedad de productos celulares, cambios en las proteínas citoesqueleticas, cambios en la forma celular, migración celular (quimiotaxis), muerte celular programada (apoptosis) y cambios en la adhesión de la superficie celular. Al final, cuando se activa cada célula actúa en concierto

o en combinación como un tejido. El tejido induce la reabsorción del hueso o raíz, producción de nuevo hueso o raíz y necrosis o regeneración del ligamento periodontal. [18]

II.2.2. Antiinflamatorios No esteroideos

Todos los compuestos de esta categoría, que incluyen la clase de inhibidores selectivos de la COX-2, poseen propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Comprenden un grupo químicamente heterogéneo de sustancias, a menudo sin relación química alguna (aunque muchos de ellos son ácidos orgánicos), pero que, a pesar de todo, comparten algunas acciones terapéuticas y efectos adversos. El ácido acetilsalicílico (aspirina) también inhibe las enzimas COX, pero por un mecanismo molecular diferente del de los inhibidores de sitios activos, reversibles y competitivos, y suelen diferenciarse de las propiedades de los AINES. En forma similar, al acetaminofen, antipirético y analgésico, pero que en gran medida no posee actividad antiinflamatoria, ha sido separado “convencionalmente” del grupo, a pesar de que comparte la actividad de los AINES con otras acciones que tienen trascendencia en su actividad clínica in vivo.[18]

Inhibición de la síntesis de prostaglandinas por los AINES

Los principales efectos terapéuticos de los AINES provienen de su capacidad de inhibir la producción de prostaglandinas. La primera enzima en la vía de síntesis de dichos intermediarios es la sintasa de prostaglandina G/H, llamada también ciclooxigenasa o COX, enzima que transforma el ácido araquidónico (AA) en los productos intermediarios inestables PGG2 y PGH2, y que culmina en la producción de tromboxano A2 (TXA2) y diversas prostaglandinas.

En dosis terapéuticas, la aspirina y otros AINES disminuyen la biosíntesis de prostaglandina en el ser humano y existe una correlación razonablemente satisfactoria entre la potencia de tales productos como inhibidores de ciclooxigenasa, y su actividad antiinflamatoria.

Se conoce dos formas de ciclooxigenasa, la forma 1 (COX1) y la forma 2 (COX2). Se han descritos variantes de la COX1 que conservan su actividad enzimática a pesar del corte y empalme (ayuste), una de las cuales se denomina COX3. La COX1 es predominantemente una isoforma constitutiva que aparece en casi todas las células y tejidos normales, en tanto que las citocinas y los mediadores de la inflamación y dolor que acompañan a esta última inducen la producción de COX2. Sin embargo, la COX2 también se expresa en forma constitutiva en algunas zonas de riñones y encéfalo, y su actividad es inducida en las células endoteliales por fuerzas de cizallamiento laminar. La isoforma constitutiva dominante en las células del epitelio gástrico es COX1, pero no COX2, y constituye la principal fuente para la formación de prostaglandinas citoprotectoras. Se piensa que la inhibición de la COX1 en el estómago explica en gran medida los fenómenos adversos que en este órgano complican la administración de AINES convencionales, y con ello se plantea la posibilidad teórica de que se obtengan AINES específicos para inhibir la COX2 (coxibs).[19]

II.2.3. Inhibidores No Selectivos de la COX (convencionales)

Ibuprofeno

El Ibuprofeno es un derivado simple del ácido fenilpropionico. En dosis cercanas a 2400 mg/día, el ibuprofeno es equivalente a 4 g de ácido acetilsalicílico (AAS) en cuanto al efecto antiinflamatorio.

A menudo se prescribe ibuprofeno por vía oral en dosis bajas (< 2400 mg/día), dosis que tiene eficacia analgésica pero no antiinflamatoria. Está disponible en formulación de venta libre a dosis bajas con diferentes nombres comerciales. En comparación con la indometacina, el ibuprofeno disminuye menos el flujo urinario y causa menos retención de líquidos que la indometacina. El ibuprofeno es eficaz en el tratamiento farmacológico de cierre del conducto arterioso persistente en prematuros, con la misma eficacia y seguridad que la indometacina.

Hay irritación gastrointestinal y hemorragia, aunque con menor frecuencia que con el AAS. El uso conjunto de ibuprofeno con AAS puede disminuir el efecto antiinflamatorio total. El medicamento está contraindicado en individuos con poliposis nasal, angioedema y reactividad broncospastica al AAS. Además de los síntomas gastrointestinales (que pueden modificarse a través de la ingestión con los alimentos), se ha reportado erupción cutánea, prurito, tinnitus, mareo, cefalea, meningitis aséptica (particularmente en pacientes con lupus eritematoso sistémico) y retención hídrica. Las interacciones con anticoagulantes no son comunes.

La administración simultanea de ibuprofeno antagoniza la inhibición plaquetaria irreversible causada por el AAS. De esta forma, el tratamiento con ibuprofeno en pacientes con incremento del riesgo de enfermedades cardiovasculares puede limitar el efecto cardioprotector del AAS. Los efectos sobre el riñón (así como con otros AINE) incluyen insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, aunque estos se presentan en raras ocasiones. Finalmente se ha reportado la aparición de hepatitis.

El tiempo de vida media del ibuprofeno es de 2 horas aproximadamente y tiene una dosis antiinflamatoria recomendada de 600mg cuatro veces al dia.[20]

II.2.4. Farmacología y movimiento dental

Se ha demostrado que los resultados de la inhibición de las prostaglandinas reducen el movimiento dental. Sin embargo algo del movimiento todavía se produce. Por lo tanto las prostaglandinas pueden no ser los únicos mediadores de la resorción ósea asociado con el movimiento dental. Los leucotrienos, AMP cíclico y las colagenasas también podrían afectar el movimiento dental cuando las fuerzas mecánicas se aplican sobre tejidos periodontales.

El acetaminofen produce una inhibición débil de la ciclooxigenasa y es un débil agente antiinflamatorio. La actividad antiinflamatoria del acetaminofen solo puede ser demostrada a dosis muy superiores a las dosis analgésicas. Por lo tanto, a diferencia con los AINES, no debe tener ningún efecto adverso en la producción de las prostaglandinas y la resorción ósea posterior asociada con

ortodoncia oral. Las prostaglandinas probablemente no sean los únicos mediadores de la resorción ósea asociada con el movimiento dental. Aunque los leucotrienos y las prostaglandinas son derivados del ácido araquidónico, que se sintetizan a través de las distintas vías, la lipooxigenasa y la ciclooxigenasa, respectivamente. La modulación o mediación del movimiento dental ortodóntico por leucotrienos además de prostaglandinas no es improbable.

A diferencia de los AINES, el paracetamol es inactivo como un agente antiinflamatorio en los tejidos periféricos y no debe tener efectos adversos en la biosíntesis de prostaglandina y la resorción ósea posterior asociado con el movimiento dental ortodoncico.[21]

II.3. Definición de Términos

- **MOVIMIENTO DENTAL ORTODONCICO**: Movimiento conseguido iatrogénicamente al aplicar una fuerza ortodòncica sobre un diente, con modificación del ligamento periodontal y el hueso alveolar.

- **DOLOR**: Definido por la AISP (Internacional Association for Study of Pain) como "la experiencia sensorial y emocional desagradable producida por un daño y expresada en función de éste".

- **DOLOR DENTAL**: Experiencia sensorial y emocional desagradable producida por un daño en la pieza dentaria.

- **INFLAMACION**: Respuesta protectora del cuerpo ante un estímulo brusco químico, físico o biológico. Proceso mediado por histamina, cininas, prostaglandinas, serotonina, sustancia P y otros mediadores.

- **MEDICACION ANALGESICA**: Utilización de un medicamento para reducir o aliviar la sensación dolorosa.

II.4. Planteamiento del problema

II.4.1. Área Problema

La incomodidad y el dolor generados por los aparatos ortodónticos fijos o removibles en los pacientes son un problema muy común en el tratamiento ortodóntico. Estas complicaciones generan desanimo para no someterse al tratamiento ortodóntico por parte de los pacientes y puede tener una influencia negativa en la cooperación para los pacientes que ya han comenzado la terapia ortodóntica.

Para poder conseguir un correcto resultado tras la instauración de un tratamiento de ortodoncia hay que reducir o suprimir toda incomodidad que podría generarse, para eso es necesaria la utilización de fármacos, dentro de los cuales tenemos a los analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos, analgésicos opioides y coxibs. La utilización de estos fármacos para disminuir o suprimir las molestias propias del tratamiento ortodóntico sería la solución ideal al problema, pero se requiere tener la certeza que está terapéutica no modifique los resultados del tratamiento ya instaurado.

II.4.2. Delimitación del Problema

El dolor o incomodidad percibido por el paciente durante el tratamiento ortodóntico puede tratarse con un analgésico antiinflamatorio no esteroideo convencional, como el ibuprofeno. Sin embargo, se tendría que valorar en qué medida la terapéutica con ibuprofeno modificaría el movimiento dentario, porque si esto ocurre la duración del tratamiento ortodóntico sería más prolongada, lo cual podría causar incomodidad en nuestros pacientes. Por lo tanto, el presente trabajo buscó encontrar evidencias sobre el efecto real del ibuprofeno sobre la magnitud del movimiento dentario ortodóntico, lo que nos permitirá recomendar o no recomendar su uso en pacientes con tratamiento ortodóntico.

II.4.3. Formulación del problema

¿Cuál es el efecto del ibuprofeno en la magnitud del movimiento dentario ortodóntico en ratas?

II.5. Justificación

Entre 90 a 95% de los pacientes con tratamiento ortodóntico manifiestan dolor con la aparatología ortodòntica. El dolor posterior al tratamiento ortodóntico usualmente se inicia en las primeras horas, alcanzando su nivel máximo a las 24 horas después del tratamiento. Después de 7 días el dolor usualmente disminuye. Sin embargo, existe evidencia que 25 a 45% de pacientes continúan experimentando dolor después de 7 días de las activaciones.[7]

Dentro de los fármacos más utilizados para la reducción o alivio del dolor tenemos los antiinflamatorios no esteroideos, un ejemplo de estos es el ibuprofeno, un derivado simple del ácido fenilpropionico que es muy utilizado dentro de los profesionales odontólogos.

El ibuprofeno, como todos los inhibidores no selectivos de la enzima ciclooxigenasa, tiene la propiedad de inhibir la producción de prostaglandinas que están relacionadas al dolor, pero también hay estudios que han demostrado la inhibición de prostaglandinas que están relacionadas a procesos de reabsorción y homeostasia del hueso, lo que sugeriría que podría ser el uso del ibuprofeno un inconveniente para el tratamiento ortodóntico implantado, ya que se vería afectado también la magnitud y velocidad del movimiento dentario. Otros estudios refieren que no es afectado el proceso óseo, ni la velocidad y magnitud de movimiento dentario con el uso del ibuprofeno. Debido a esto, el presente trabajo buscó encontrar evidencia sobre el efecto del ibuprofeno en la magnitud del movimiento dentario, ya que es un analgésico antiinflamatorio muy utilizado y es propicio el conocimiento si es que este fármaco podría utilizarse sin problemas en terapia ortodoncia.

II.6. Objetivos

II.6.1. Objetivo General

- Evaluar el efecto del ibuprofeno en relación a la magnitud del movimiento dentario.

II.6.2. Objetivos Específicos

- Determinar por una medición directa los efectos del ibuprofeno sobre la magnitud del movimiento dentario ortodóntico en ratas.

- Comparar la magnitud del movimiento dentario ortodóntico en las ratas tratadas con ibuprofeno con las ratas sin tratamiento farmacológico.

- Comparar histológicamente las diferencias en la reabsorción ósea producidas por el movimiento dentario ortodóntico, en las ratas tratadas con ibuprofeno con las ratas sin tratamiento farmacológico.

II.7. Hipótesis

- La administración de ibuprofeno disminuye significativamente la magnitud del movimiento dentario ortodóntico en ratas.

III. MATERIALES Y METODOS

III.1. Tipo de estudio

- El estudio fue de tipo experimental y prospectivo.

III.2. Población y muestra

III.2.1. Población

- La población de estudio está conformada por ratas macho Wistar de 12 semanas de edad provenientes del Instituto Nacional de Salud (INS).

III.2.2. Muestra

- La muestra está conformada por 20 ratas macho Wistar de 12 semanas de edad, con un peso de entre 200 a 250 g.

III.2.3. Criterios de inclusión

- Ratas macho Wistar.
- Ratas de peso entre 200 a 250 g.
- Ratas que no hayan tenido experiencias pasadas en modelos experimentales.
- Ratas que no tengan características apreciables de enfermedad.

III.2.4. Criterios de exclusión

- Ratas hembras.
- Ratas que no cumplan con el rango de peso especificado.
- Ratas que hayan sido utilizadas anteriormente para modelos de experimentación.
- Ratas con características apreciables de enfermedad.

III.3. Variables

III.3.1. Variable Independiente:

- Terapia analgésica con ibuprofeno.

III.3.2. Variable dependiente:

- Magnitud del movimiento dentario.

III.3.3. Operacionalización de Variables:

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	INSTRUMENTO	ESCALA	CATEGORIA
TERAPIA CON IBUPROFENO	Antiinflamatorio analgésico utilizado para el alivio o reducción del dolor postortodóntico	Administración del Ibuprofeno a la rata 2 veces al día hasta el día 5.		NOMINAL	SI
					NO
MAGNITUD DEL MOVIMIENTO DENTARIO	Medida de los efectos producidos por la aplicación de una fuerza ortodóntica sobre una pieza dentaria	**Distancia interincisiva**: Valor obtenido al medir desde ángulo distal a ángulo distal de los incisivos superiores de la rata	Calibrador digital	RAZON	……..
		Cantidad de osteoclastos: Conteo de células osteoclásticas en la muestra de corte de hueso alveolar	Microscopio electrónico	RAZON	……..

III.4. Materiales y Métodos

III.4.1. Procedimientos y Técnicas

Participó del presente estudio 20 ratas macho wistar, de 12 semanas de edad, con un peso de entre 200 a 250 g, que fueron acondicionadas y ambientadas durante 7 días en el Bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Las ratas fueron colocadas en 02 cajas de metal que albergaron a 10 ratas cada una. Las ratas estuvieron a una temperatura ambiente entre 19° a 22° C, con una humedad de 40% a 50%, en periodos de luz/oscuridad de 12 horas de forma alternada iniciados a las 8 am. Se les suministró agua y alimentación balanceada al libitum.

Las ratas fueron asignadas en 02 grupos: 01 grupo control y 01 grupo experimental de 10 integrantes cada uno. Todas las ratas fueron anestesiadas utilizando Pentobarbital (Halatal), la cual consistió en la administración de 1 mL/ 2.5 kg por vía intraperitoneal.

A continuación los incisivos maxilares de todas las ratas fueron desgastados superficialmente en la cara mesial, con una fresa diamantada de fisura de 0.5 mm de diámetro. El dispositivo ortodóntico que se utilizó fue un doblez de 3 vueltas, de 2 mm de diámetro, con brazos de 10 mm de longitud, de alambre 0.016 de aleación beta-titanio. Se utilizó un dinamómetro para regular una tensión de 35 g en el dispositivo. Los brazos del dispositivo rodearon al diente de mesial a distal y se mantuvieron fijos con una capa de resina fotopolimerizable (Heliosit Orthodontic). El dispositivo se mantuvo en esa posición durante 7 días.

Antes del desgaste y de colocar los dispositivos ortodónticos se determinó la distancia entre los ángulos incisodistales de los incisivos maxilares utilizando un calibrador digital de una precisión de 0.01 mm. Las mediciones de la separación de los incisivos, fueron realizadas a las 24 horas, 3 días, 5 días y 7 días de la colocación del dispositivo ortodóntico. Dichas medidas fueron realizadas por las mañanas a la misma hora (9 am), se registró el promedio de 3 mediciones.

Se inició la administración del ibuprofeno al grupo experimental inmediatamente después de haber colocado los dispositivos ortodónticos. La vía a utilizar es la vía intraperitoneal a una dosis de 30 mg/kg cada 12 horas durante 5 días.

Se seleccionaron aleatoriamente a 02 ratas de cada grupo para ser sacrificadas en cada uno de los momentos de medición. Las ratas fueron sacrificadas mediante inhalación de éter dietilico, luego se procedió a su decapitación y las cabezas fueron desecadas. Cada premaxila fue colocada en formalina neutra al 10% durante 24 horas y posteriormente fue enjuagada con agua. Los bloques óseo-dentarios fueron decalcificados en una solución acuosa de EDTA al 12,5% durante 3 semanas aproximadamente. Se realizaron cortes de 7 micrómetros de espesor. Estos cortes fueron colocados en parafina por la metodología convencional y se tiñeron con hematoxilina-eosina. Se utilizó un microscopio para contar al azar, con una rejilla micrométrica, el número de células osteoclàsticas en diversas muestras. El estudio histológico estuvo focalizado en el hueso interadicular localizado entre los incisivos maxilares desde la cresta alveolar hasta los ápices de los dientes, de 10 secciones por cada muestra.

Se registró los datos en un área seleccionada aleatoriamente de 800 x 400 micrómetros cuadrados. Los criterios histológicos para identificar los osteoclastos fueron la presencia de células multinucleadas y eosinòfilos en la superficie del hueso.

III.4.2. Recolección de datos

Los datos se obtuvieron de la medida interincisal desde el ángulo distal a ángulo distal de los 2 incisivos superiores de la rata. Las medidas se tomaron antes de la colocación del aparato ortodóntico, a las 24 horas, como también al tercer, quinto y séptimo día después de colocado el aparato.

Luego de haber sido sacrificadas las ratas en los momentos de la investigación ya especificados y haber procesado los maxilares para el estudio histológico,

se procedió a registrar los datos del número de células osteoclàsticas presentes en cada muestra.

III.4.3. Procesamiento de datos

Luego de la recolección de los datos, éstos fueron procesados en una computadora Pentium IV utilizando los siguientes Programas: Procesador de texto Microsoft Word 2007, Microsoft Excel 2007, SPSS versión 17.

III.4.4. Análisis Estadístico

- Los datos fueron procesados utilizando el análisis de varianza (ANOVA) para determinar si existen diferencias entre el grupo control y el grupo experimental ($p<0.05$), utilizando pruebas de normalidad y de muestras independientes para todos los grupos.

IV. RESULTADOS:

Participaron del presente estudio 20 ratas macho wistar, de 12 semanas de edad, con un peso de entre 200 a 250 g. Las ratas fueron asignadas en 02 grupos: 01 grupo control y 01 grupo experimental de 10 integrantes cada uno. Todas las ratas fueron anestesiadas utilizando Pentobarbital (Halatal) para permitir el adecuado trabajo. A las ratas se les coloco un dispositivo ortodóntico disyuntor a los incisivos centrales superiores y se les administro ibuprofeno en los días 1, 3, 5 y 7.

Concluida la ejecución del trabajo se procedió al análisis estadístico para cada uno de los grupos (día 1, día 3, día 5 y día 7). A continuación se pasa a detallar los resultados de la presente investigación.

Tabla N° 1. Pruebas de normalidad de la distancia interincisiva para los tipos de tratamiento

		Kolmogorov-Smirnov[a]		
	TIPO DE TRATAMIENTO	Estadístico	gl	Sig.
DIA 0	CONTROL	,132	10	,200*
	IBUPROFENO	,234	10	,129

Existe suficiente evidencia estadística a un nivel de significación 0,05 para afirmar que la variable se ajusta a una **distribución normal.**

Grafico N° 1. Diagrama de cajas de la distancia interincisiva de los diferentes tipos de tratamiento

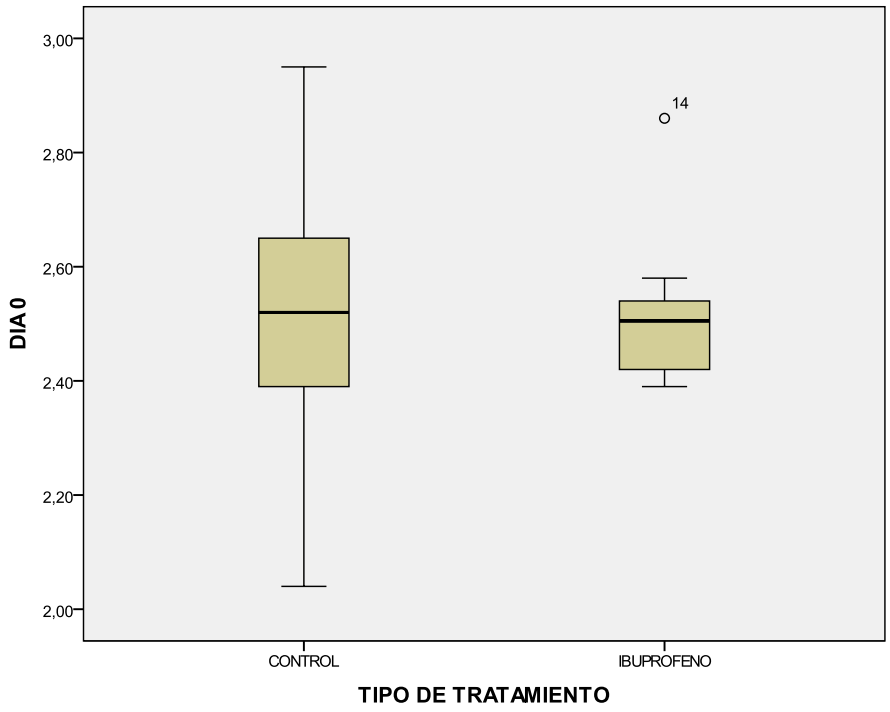


Tabla N° 2. Comparación de la distancia interincisiva en los grupos pre tratamiento

	TIPO DE TRATAMIENTO	N	Media	Desviación típ.	p
DIA 0	CONTROL	10	2,5130	,28379	0,968
	IBUPROFENO	10	2,5170	,13817	

Se concluye que no existe diferencias significativas entre los grupos, es decir que la distancia interincisiva es igual en ambos grupos al inicio del tratamiento. Se confirma la distribución aleatoria. (Prueba t de student para muestras independientes, p>0,05)

Tabla N° 3. Comparación de la distancia interincisiva entre los grupos al 1er día

	TIPO DE TRATAMIENTO	N	Media	Desviación típ.	p
DIA 1	CONTROL	10	4,0730	,14461	0,00
	IBUPROFENO	10	3,3840	,11306	

Existen diferencias estadísticamente significativas al 1er día de evaluación, donde el ibuprofeno produce una menor distancia interincisiva (3,384±0,11) que el grupo control (4,0730 ± 0,1446). (Prueba t de student para muestras independientes, p<0,05).

Tabla N° 4. Comparación de la distancia interincisiva entre los grupos al 3er día

	TIPO DE TRATAMIENTO	N	Media	Desviación típ.	p
DIA 3	CONTROL	8	4,6463	,21830	0,00
	IBUPROFENO	8	3,9375	,13112	

Al 3er día de control, el ibuprofeno produce una menor distancia interincisiva (3,9375±0,131) que el grupo control (4,6463 ± 0,218), por lo que existen diferencias significativas entre ambos (Prueba t de student para muestras independientes, p<0,05)

Tabla N° 5. Comparación de la distancia interincisiva entre los grupos al 5to día

	TIPO DE TRATAMIENTO	N	Media	Desviación típ.	p
DIA 5	CONTROL	6	5,3683	,31990	0,00
	IBUPROFENO	6	4,3283	,18093	

Al 5to día de control, existen diferencias significativas entre ambos grupos, donde el ibuprofeno produce una menor distancia interincisiva (4,3283±0,1809) que el grupo control (5,3683 ± 0,3199) (Prueba t de student para muestras independiente, p<0,05)

Tabla N° 6. Comparación de la distancia interincisiva entre los grupos al 7mo día

	TIPO DE TRATAMIENTO	N	Media	Desviación típ.	p
DIA 7	CONTROL	4	5,7500	,14468	0,00
	IBUPROFENO	4	4,6125	,08539	

Al 7mo día de control, el ibuprofeno produce una menor distancia interincisiva (4,6125±0,85) que el grupo control (5,75 ± 0,1447), existiendo diferencias significativas entre ambos grupos. (Prueba t de student para muestras independientes, p<0,05)

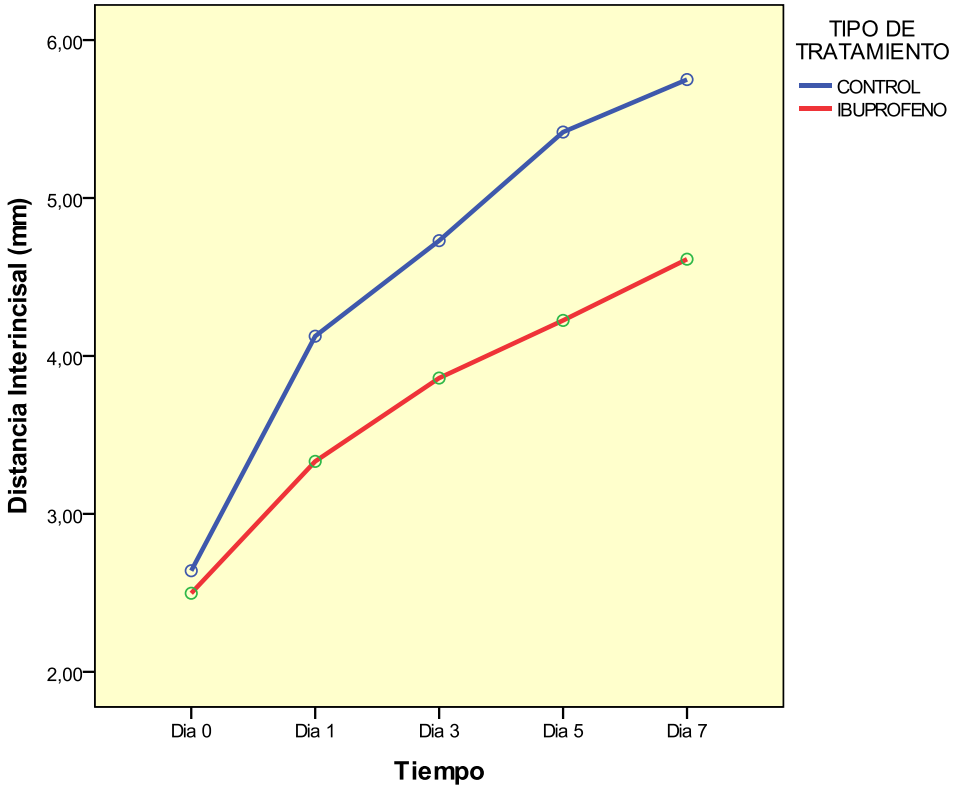
EVALUACIÓN EN EL TIEMPO DE LOS DIFERENTES GRUPOS

Tabla N° 7. Comparación en el tiempo de las diferentes evaluaciones (pretratamiento, 1er, 3er, 5to y 7mo día) de las distancias interincisivas entre los grupos

EVALUACIONES	TIPO DE TRATAMIENTO	Media	Desviación tip.	p
Día 0	Control	2,5130	,28379	0,968
	Ibuprofeno	2,5170	,13817	
Día 1	Control	4,0730	,14461	0,00
	Ibuprofeno	3,3840	,11306	
Día 3	Control	4,6463	,21830	0,00
	Ibuprofeno	3,9375	,13112	
Día 5	Control	5,3683	,31990	0,00
	Ibuprofeno	4,3283	,18093	
Día 7	Control	5,7500	,14468	0,00
	Ibuprofeno	4,6125	,08539	

Existen diferencias significativas entre los grupos, en los diferentes días de evaluación. (Análisis de Varianza para medidas repetidas – Modelo General Lineal, $p<0,05$)

Grafico N° 2. Curva de Comparación en el tiempo de las diferentes evaluaciones de las distancias interincisivas entre los grupos.



El gráfico muestra que en todos los días (1, 3, 5 y 7) de tratamiento con ibuprofeno hay menos separación de los incisivos en comparación con el grupo control. Evidenciándose que dicho tratamiento farmacológico disminuyó el movimiento dental en los incisivos centrales superiores de las ratas que fueron sometidas a fuerzas ortodónticas.

Tabla N° 8. Presencia de osteoclastos en cada día de tratamiento.

Día de tto	Día 1	Día 3	Día 5	Día 7
# de osteoclastos C	0	3	9	6
# de osteoclastos E	1	6	17	2

La tabla nos muestra que en los días 1, 3, 5 hubo un incremento en el número de osteoclastos, producto de la fuerza ortodóntica. Y en el día 7 hubo disminución del número de estas células.

V. DISCUSIÓN:

La relación de los aines con el movimiento dental en ortodoncia se debe a que los tratamientos ortodónticos pueden producir mucha incomodidad y dolor en los pacientes. Se ha destacado incluso que entre el 90 a 95% de los pacientes tratados experimentan dolor por la aparatología ortodóntica, y aunque después de 7 días el dolor usualmente disminuye, existe evidencia que entre el 25 a 45% de pacientes continúan experimentando dolor después de 7 días de las activaciones (Patel, 2011).[7]

Muchos estudios realizados como los hechos por Kohli (2011) ,[1] Patel (2011) ,[7] Shibazaki (2009) ,[9] Salmassian (2009) ,[10] Minor (2009) ,[11] recomiendan a los AINES como soluciones terapéuticas al dolor producido por la aparatología ortodóntica. Los AINES son fármacos que tienen como mecanismo de acción la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX), que modula la transformación de las prostaglandinas (PGs) de ácido araquidónico en la membrana plasmática celular (Muthukumar, 2012). [5] El movimiento de los dientes en ortodoncia se puede dar gracias a q se cumple el principio biológico de que la presión prolongada sobre los dientes da como resultado la remodelación de las estructuras periodontales, que incluyen el hueso alveolar y el ligamento periodontal. La primera fase de movimiento de los dientes en ortodoncia implica respuesta inflamatoria aguda caracterizada por vasodilatación periodontal (Muthukumar, 2012).[5] Al utilizarse los AINES entonces no se daría la respuesta inflamatoria aguda, y por lo tanto la actividad osteoblástica y osteoclástica estaría disminuida (Muthukumar, 2012), [5] esa disminución de la actividad de las células óseas también se debería a la inhibición de prostaglandinas como por ejemplo la PG I2 y de tromboxano A2 (Gurton, 2004).[17]

Algunos estudios como los realizados por Patel (2011) ,[7] y Minor (2009), [11] recomiendan al ibuprofeno como el agente de primera elección para el manejo de dolor postortodontico, incluso por encima de otros AINES y algunos analgésicos como el celecoxib y paracetamol respectivamente, por lo que tendríamos que pensar que es un fármaco que los ortodoncistas estarían tentados a utilizar en su práctica diaria.

El presente estudio nos muestra el efecto del ibuprofeno en la magnitud del movimiento dental ortodóntico en 20 ratas macho wistar sometidos a un estrés de disyunción ortodóntica mediante una aparatología colocada en sus incisivos centrales superiores, en los cuales se midió la distancia interincisiva en los días 1, 3,5 y 7, así como también se realizó un conteo de osteoclastos en las muestras histológicas de las ratas sacrificadas por cada grupo. El en el trabajo se obtuvo que la administración del AINE no convencional (ibuprofeno) disminuye el movimiento dental ortodóntico, así como también el número de osteoclastos. Estos resultados son similares a los encontrados por Arias (2006), [13] quien encontró que a dosis de 100 mg/kg de ácido acetilsalicílico y 30 mg/kg de ibuprofeno en dos diferentes grupos hubo una disminución del movimiento dental ortodóntico, así como también hubo una disminución de la cantidad de osteoclastos en ratas para estos dos fármacos.

Un estudio realizado por Kidd (2013) ,[3] compara la actividad del ibuprofeno y un COXIB con respecto a la actividad cicatrizal ósea en ratas con estrés de fractura, obteniendo que el ibuprofeno reduce la actividad de reabsorción y aposición ósea significativamente con respecto al COXIB.

Otros estudios comparan la actividad de otros AINES del mismo grupo que el ibuprofeno (AINES no selectivos), como los realizados por Knop (2012) ,[6] quien analizo la influencia del diclofenaco en el remodelamiento óseo, encontrando que q corto plazo el diclofenaco disminuye la reabsorción ósea y maduración del colágeno. Estudios hechos por Gonzales (2009) ,[8] demostraron que la aspirina y el meloxicam (AINES) disminuyen la reabsorción radicular y el movimiento dental, mientras que el celecoxib (COXIB) no interfiere con el movimiento.

Investigadores como De Carlos (2006) ,[14] compararon el diclofenaco con el rofecoxib (COXIB), teniendo como resultado que el rofecoxib inhibía parcialmente el movimiento dental, mientras que el diclofenaco lo inhibía totalmente. Calleja (2005) ,[15] tuvo como objetivo encontrar el efecto del diclofenaco en una población de osteoclastos en ratas albinas, demostrando que el diclofenaco disminuye el número de osteoclastos y por ende disminuye el movimiento dental ortodóntico.

Por las investigaciones realizadas podemos apreciar que el movimiento dental tiene mucho que ver con la actividad de la enzima COX 1, la cual media la síntesis de algunos tipos especiales de prostaglandina, como la PG I2 los cuales están involucrados directamente con el movimiento dental debido a estrés mecánico (Gurton, 2004),[17] entonces la inhibición de estas prostaglandinas como la PG E2 por AINES de tipo no selectivos inhibe en mayor medida el movimiento dental de lo que lo haría un AINE de tipo selectivo (Sari, 2004).[16]

Algunos estudios pueden corroborar lo dicho anteriormente, como el realizado por Carvalho – Filho (2012) ,[4] en el cual demostró que el celecoxib (AINE selectivo) a corto plazo no modifica el reclutamiento y activación de osteoclastos. Trabajos hechos por Gonzales (2009) ,[8] tienen por resultados que el celecoxib y la prednisona (Inhibidor de la síntesis de COX 2) no interfieren en el movimiento dental ortodóntico.

Investigaciones hechas por Cameiro (2008) ,[12] nos dan como resultado que el celecoxib no suprime la reabsorción ósea y radicular por el tratamiento de ortodoncia.

Por todo lo expuesto anteriormente, podemos afirmar que si bien es cierto el tratamiento con aparatología ortodóntica produce molestias y dolor, esas manifestaciones podrían suprimirse con la utilización de algunos agentes que no modifiquen el movimiento dental, como lo recomendado por Muthukumar (2012)[5], el cual hizo una revisión de la literatura con respecto a AINES y movimiento dental, su estudio recomienda que en caso de dolor postortodoncia el fármaco a utilizar para no verse alterado los resultados que busca el ortodoncista es el paracetamol (fármaco analgésico). El tratamiento con AINES de tipo no selectivos como el ibuprofeno no sería recomendado, ya que en el estudio realizado y en otros estudios citados, este AINE disminuye la actividad de la reabsorción y aposición ósea, disminuyendo el movimiento dental y atrasando el tratamiento instaurado por el ortodóncista.

VI. CONCLUSIONES:

1. Existe una diferencia significativa en la reducción del movimiento dental ortodóntico en ratas en el grupo con ibuprofeno en comparación con el observado en el grupo control.

2. Se observó un incremento en la reducción del movimiento dental ortodóntico conforme fueron aumentando el número de días de tratamiento con ibuprofeno.

3. Se observó aumento del número de osteoclastos en los primeros días de tratamiento con ibuprofeno (grupos “día 1, 3, 5”), lo cual se debería a la fuerza producida por el aparato ortodóntico. Pero en el último grupo “día 7” si se evidenció una disminución de dichas células.

VII. RECOMENDACIONES

1. El uso de ibuprofeno, el cual es un AINE no selectivos, para el estudio demostró reducir el movimiento dental ortodòntico en ratas, por lo que se recomienda realizar más estudios al respecto para evidenciar si eso también sucede con otros AINES del mismo grupo.

2. Para el alivio del dolor generado por el tratamiento ortodóntico podría indicarse algún otro agente analgésico como el paracetamol, pero debería investigarse mejor si es que estos agentes analgésicos no alteran la fisiología ósea y por ende el movimiento dental.

3. Algunos AINES de tipo selectivo como el celecoxib podrían ser una opción adecuada para pacientes con dolor postortodontico, pero debería investigarse si es que estos fármacos podrían disminuir también el movimiento dental, ya que éstos también inhiben prostaglandinas.

4. En el trabajo se observó una disminución del número de osteoclastos recién en el último día de tratamiento (Día 7), por lo que se recomienda hacer estudios a más largo plazo para poder evaluar de una mejor manera el comportamiento de estas células ante la administración del AINE.

VIII. RESUMEN:

Se realizó un estudio de tipo experimental y prospectivo, con el objetivo de evaluar el efecto del ibuprofeno en relación a la magnitud del movimiento dentario ortodòntico en ratas albinas. Para la muestra se utilizó 20 ratas macho wistar, a las cuales se les coloco un aparato ortodóntico disyuntor en sus incisivos centrales superiores, luego dichas ratas fueron divididas de manera aleatoria en dos grupos: Grupo control, el cual no recibió ningún tratamiento farmacológico y grupo experimental, al cual se le administro ibuprofeno como terapia al momento de colocado el aparato ortodóntico, así como también en los días 1, 3, 5 y 7 de colocado dicho aparato. Se pasó a medir con un calibrador la distancia interincisiva al terminar de colocar el aparato ortodóntico, así como también en los días 1, 3, 5 y 7 después de colocado. Cada día de medida se pasó a sacrificar a algunas ratas para hacer un conteo histológico de osteoclastos.

Los resultados muestran que existe una reducción de la distancia interinsiva en el grupo de ibuprofeno comparado con el grupo control. También se evidencia que en los primeros días (día 1, 3, 5) de tratamiento con ibuprofeno no hay diferencia significativa en el número de osteoclastos encontrados, mientras que en el grupo del día 7 si se encontró una reducción del número de osteoclastos encontrados.

Las conclusiones del estudio fue que si existe una diferencia significativa en la reducción del movimiento dental ortodóntico en el grupo con ibuprofeno en comparación con el observado en el grupo control.

Palabras claves: AINES, movimiento ortodóntico, distancia interincisiva, conteo de osteoclastos.

ABSTRACT

A study was conducted experimental and prospective, with the aim of evaluating the effect of ibuprofen in relation to the magnitude of orthodontic tooth movement in albino rats. For the sample was used 20 male Wistar rats, to which they placed an orthodontic appliance breaker in its upper central incisors, then these rats were divided randomly into two groups: control group, which received no pharmacological treatment and group noun experimental, which was administered as therapy ibuprofen placed upon orthodontic appliance, as well as at days 1, 3, 5 and 7 of said apparatus positioned. The way to calipers measuring the distance to finish placing the orthodontic appliance, as well as also on days 1, 3, 5 and 7 after placed. Each passing day measure to sacrifice some rats for histological counts of osteoclasts.

The results show that there is a reduction of the distance in the ibuprofen group compared with the control group. Also it is evident that in the early days (day 1, 3, 5) treatment with ibuprofen no significant difference in the number of osteoclasts found, while in the group of day 7 if the found a reduction in the number of osteoclasts found.

The findings of the study was that if there is a significant difference in reducing orthodontic tooth movement in the ibuprofen group compared with that seen in the control group.

Keywords: NSAIDs, orthodontic movement, distance, osteoclast count.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kohli SS, Kohli VS. Effectiveness of piroxicam and ibuprofen premedication on orthodontic patients´ pain experiences. Angle Orthod 2011; 81: 1097-102.
2. Hauber Gameiro G, Nouer DF, Pereira Neto JS, Siqueira VC, Andrade ED, Duarte Novaes P, Veiga MC. Effects of short- and long – term celecoxib on orthodontic tooth movement. Angle Orthod 2008; 78: 860-5.
3. Kidd LJ, Cowling NR, Wu AC, Kelly WL, Forwood MR. Selective and non-selective cyclooxygenase inhibitors delay stress fracture healing in the rat ulna. J Orthop Res 2013; 31: 235-42.
4. E.P. CarvalhoFilho, A.C. Stabile, E. Ervolino, M.B.S. Stuani, M.M. Iyomasa , M.J.A. Rocha. Celecoxib treatment does not alter recruitment and activation of osteoclasts in the initial phase of experimental tooth movement. The European Journal of Histochemistry 2012.
5. Muthukumar K, Gobichettipalyam J, Kullampalyam , Senthilkumar T, Subramani R, Prabhakar K. NSAIDs in orthodontic tooth movement. J Pharm Bioallied Sci 2012; 4: 304–306.
6. Knop LA, Shintcovsk RL, Retamoso LB, Ribeiro JS, Tanaka OM. Non-steroidal and steroidal anti-inflammatory use in the context of orthodontic movement. Eur J Orthod. 2012; 34: 531-5.
7. Patel S, Mc Gorray SP, Yezierzki R, Fillingim R, Logan H, Wheeler TT. Effects of analgesics on orthodontics pain. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2011; 139:e53-e58.
8. Gonzales C, Hotokezaka H, Matsuo K, Shibazaki T, Yozgatian J, Darendeliler M, Yoshida N. Effects of Steroidal and Nonsteroidal Drugs on Tooth Movement and Root Resorption in the Rat Molar. Angle Orthod 2009; 79:715-726.
9. Shibazaki T, Yozgatian J, Zeredo J, Gonzales C, Hotokezaka H, Koga Y, Yoshida N. Effect of Celecoxib on Emotional Stress and Pain- Related Behaviors Evoked by Experimental Tooth Movement in the Rat. Angle Orthod 2009; 79:1169-1174.

10. Salmassian R, Oesterle LJ, Shellhart WC, Newman SM. Comparison of the efficacy of ibuprofen and acetaminophen in controlling pain after orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2009; 135: 516-21.
11. Minor V, Marris CK, McGorray SP, Yezierski R, Fillingim R, Logan H, Wheeler TT. Effects of preoperative ibuprofen on pain after separator placement. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2009; 136: 510-7.
12. Gameiro GH, Nouer DF, Pereira-Neto JS, de Araújo Magnani MB, de Andrade ED, Novaes PD, de Arruda Veiga MC. Histological analysis of orthodontic root resorption in rats treated with the cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor celecoxib. Orthod Craniofac Res. 2008; 11: 156-61.
13. Arias OR, Marquez M. Aspirin, acetaminophen, and ibuprofen: their effects on orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2006; 130: 364-70.
14. De carlos F, Codo J, Diaz B, Arquelles J, Vijande M, Costales M. Orthodontic tooth movement after inhibition of cyclooxygenase-2. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2006; 129:402-6.
15. Calleja QE, Garcia HA, Gomez CJ. Efecto del diclofenaco en la formación de osteoclasto inducidos por estrés mecánico. Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatria 2005.
16. Sari E, Olmez H, Gurton A. Comparison of some effects of acetylsalicylic acid and rofecoxib during orthodontic tooth movement. American Journal of Orthodontics and dentofacial Orthopedics 2004; 125:310-315.
17. Gurton A, Akin E, Sagdic D, Olmez H. Effects of PGI2 and TXA2 Analogs and Inhibitors in Orthodontic Tooth Movement. The Angle Orthodontist 2004; 74: 526-532.
18. Puigdollers A. Crecimiento craneofacial y biología del movimiento dentario. Rev esp Ortod 2001; 31: 145-152.
19. Brunton L, Lazo J, Parker K. Las bases farmacológicas de la Terapeutica. 11ª ed., Mc Graw Hill 2007, p 673-681.
20. Katzung B. Farmacología básica y clínica. 10ª ed., Manual Moderno 2009, p 592-601.

21. Brunson T. Effect of Cyclooxygenase Inhibitors on Rat Root Resorption and Tooth Movement. Tesis para optar el grado de Maestro en Ciencias. University of Southern California. 2008.
22. Vargas del Valle P, Piñero B, Palomino M, Torres Q. Factores modificantes del movimiento dentario ortodòncico. Av. Odontoestomatol 2010; 26:45-53.

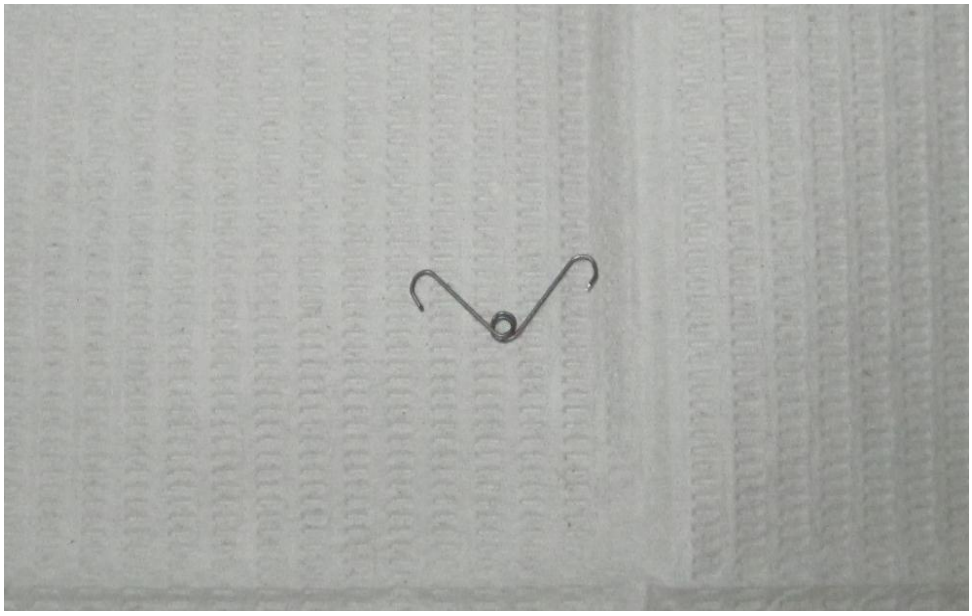
X. ANEXOS

MATERIALES UTILIZADOS

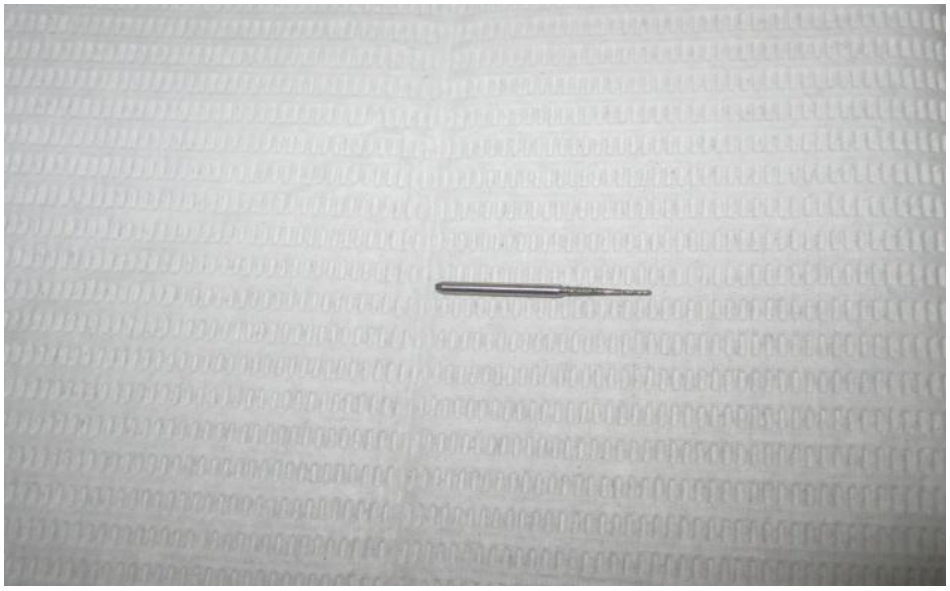





DISCARD AFTER USE
DISCARD AFTER USE
DISCARD AFTER USE

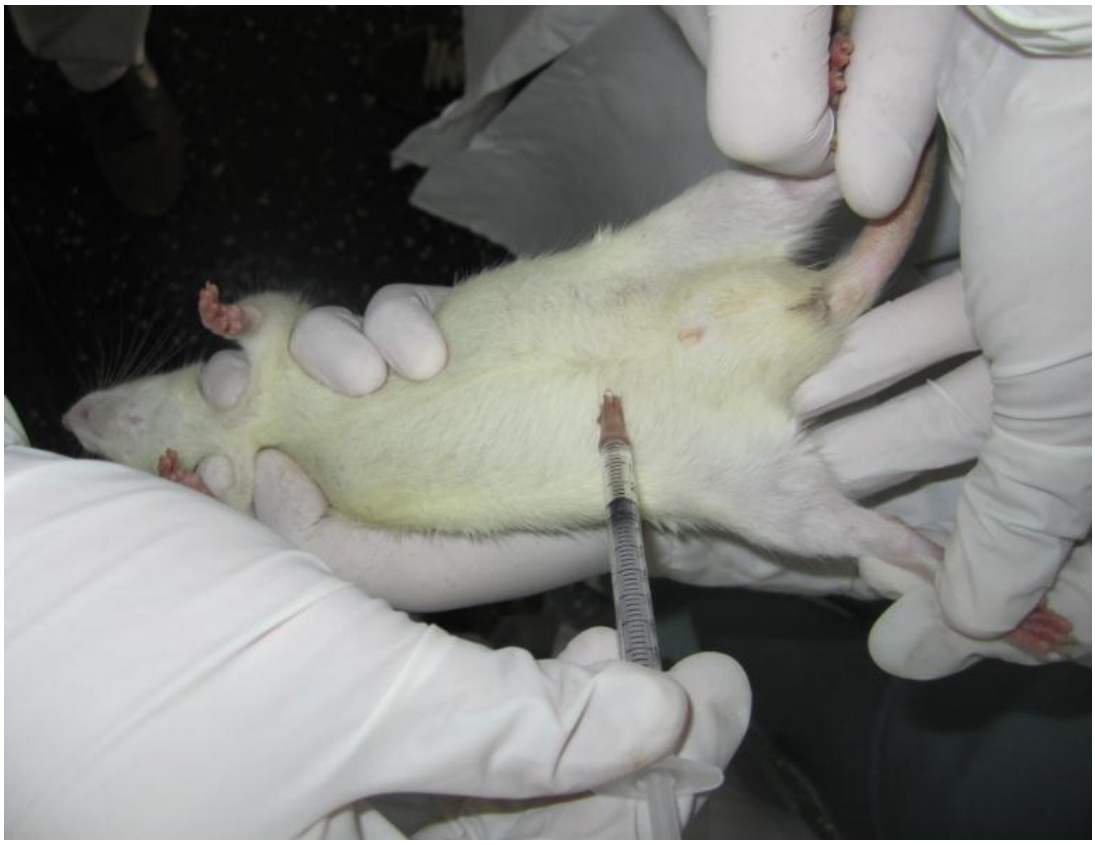



Mitutoyo
OFF
ON
ZERO
70
80
90
100
110
120
130
140
150
Mitutoyo
DIGIMATIC CALIPER



PROCEDIMIENTO DE COLOCACIÓN

ANESTESIA

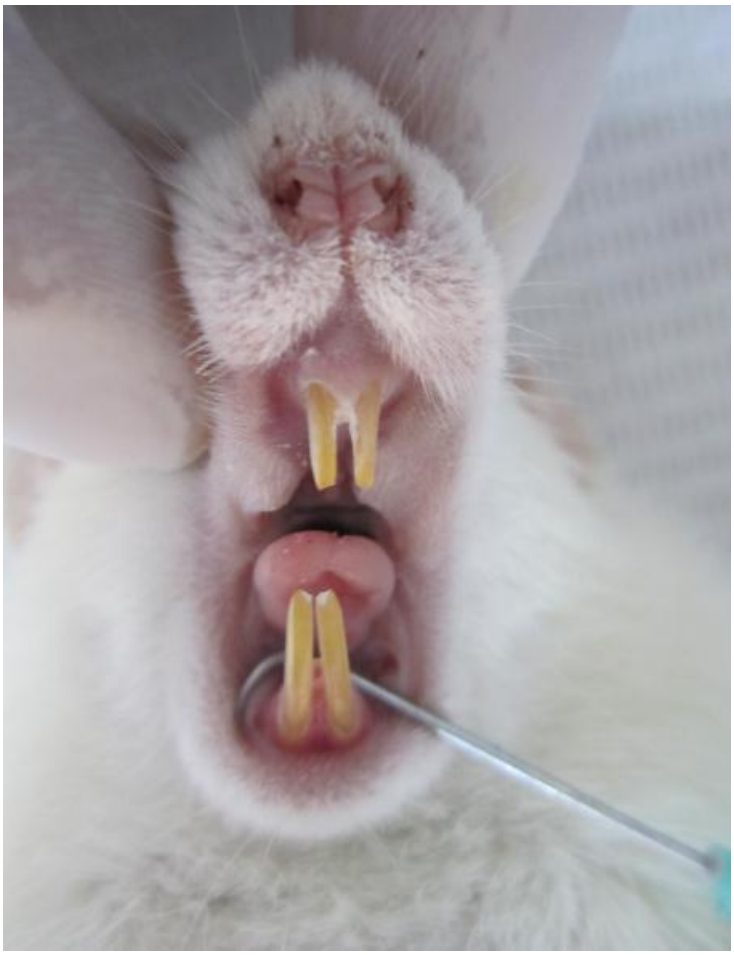




TALLADO MESIAL DE LOS INCISIVOS





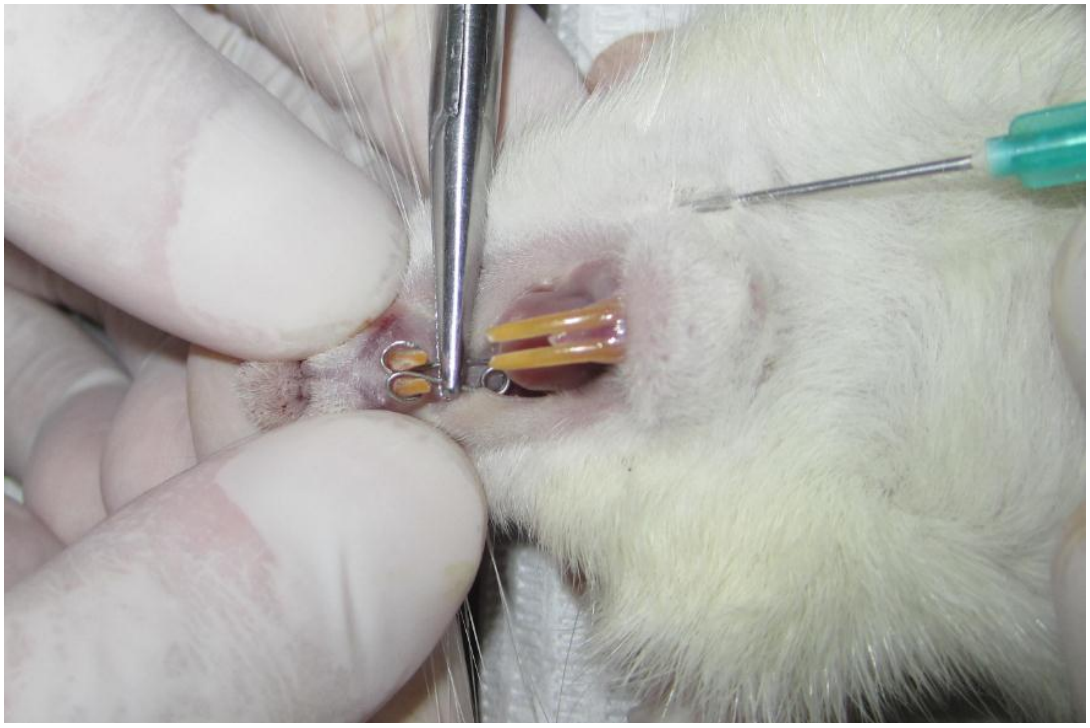


GRABADO ACIDO



COLOCACIÓN DEL APARATO ORTODÓNTICO





COLOCACIÓN DEL ADHESIVO



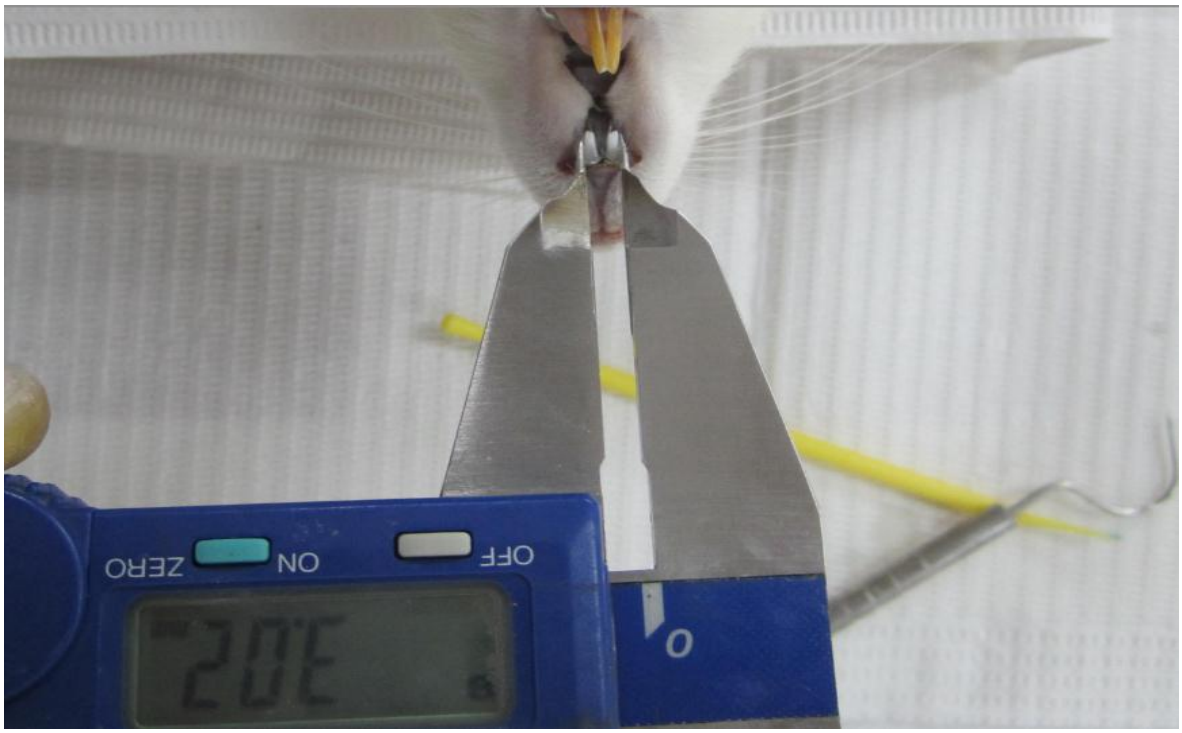
FIJACIÓN DEL APARATO CON RESINA

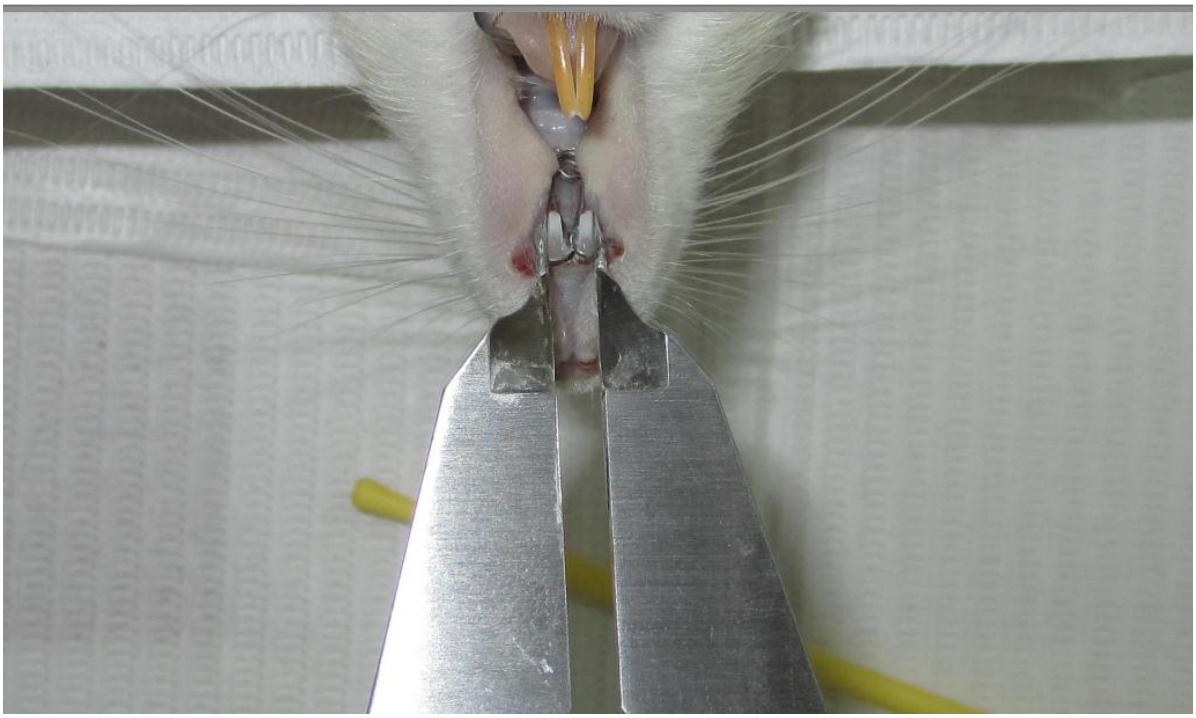






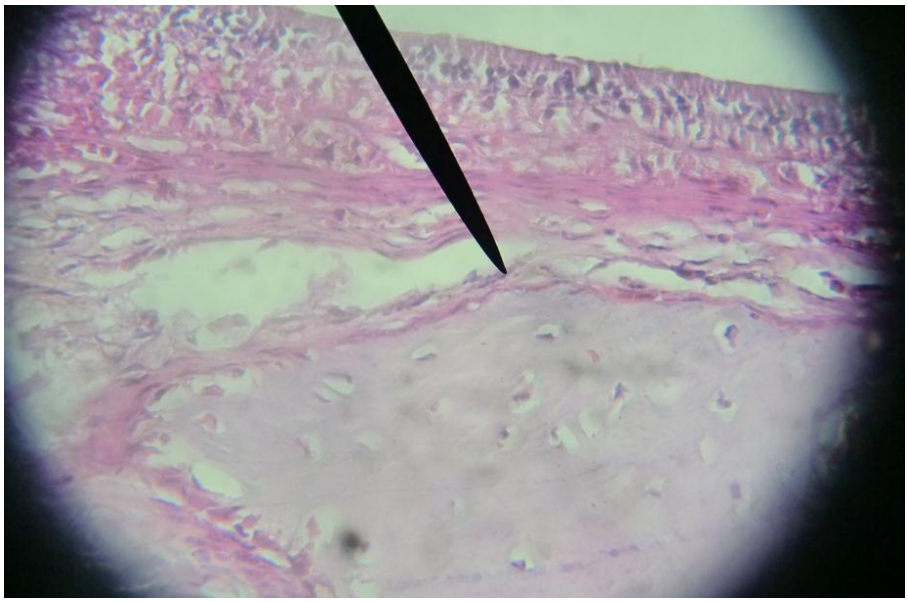
PROCEDIMIENTO DE TOMA DE MEDIDA



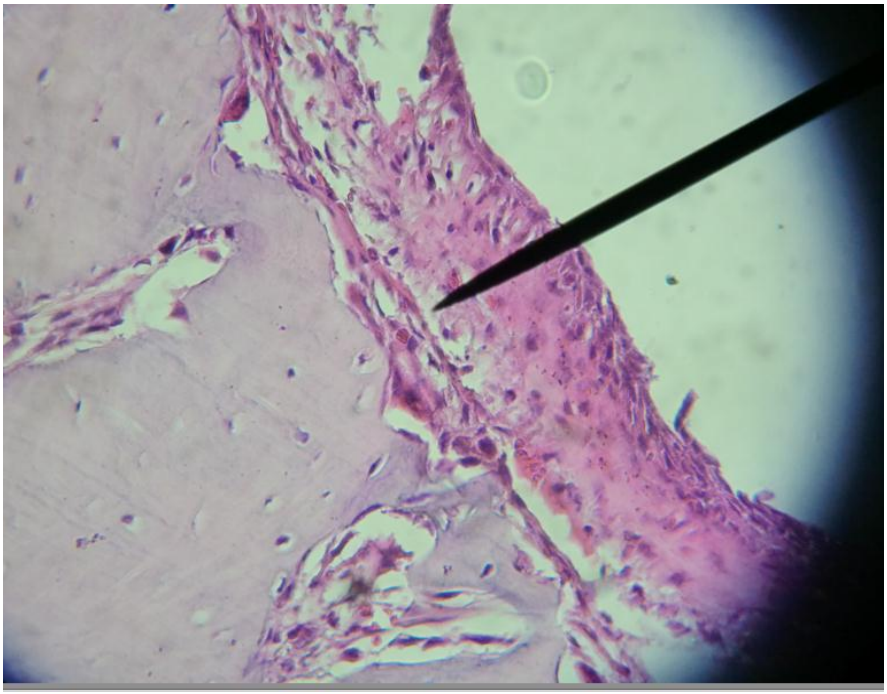


ESTUDIO HISTOLÓGICO

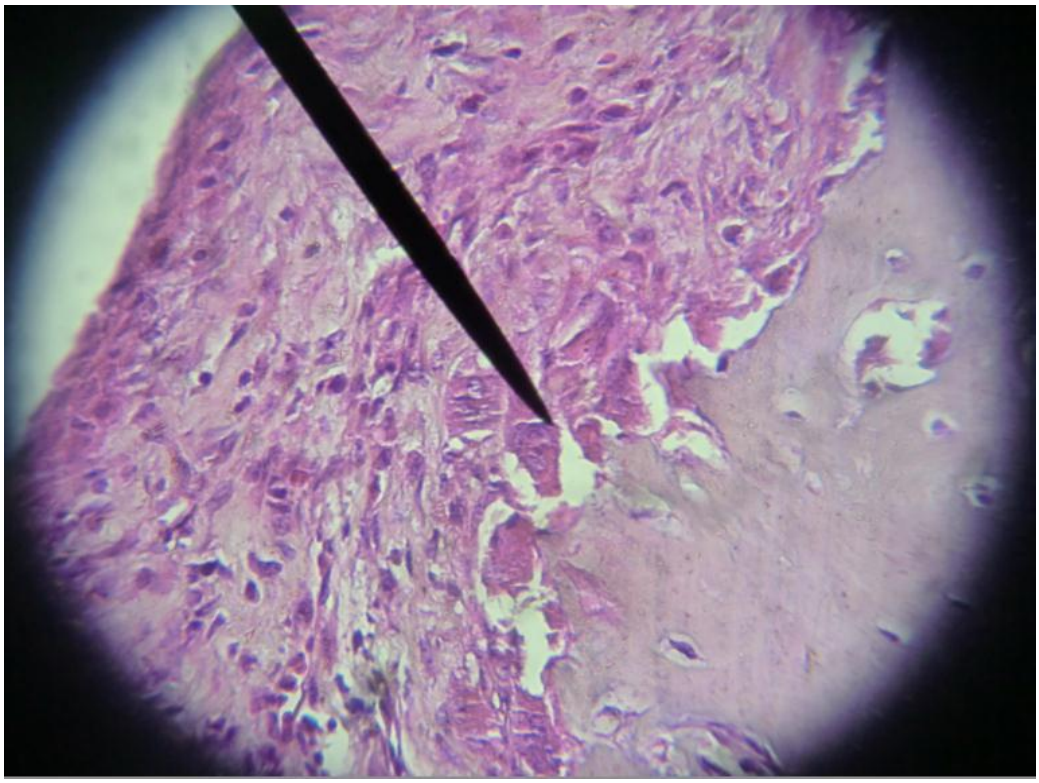
DIA 1:



DIA 3:



DIA 5:



DIA 7:

