

## Efectos de los estrógenos en el movimiento dentario

Fonseca López Vanessa,\* Madrigal Velásquez Jenny,\*\* Zamora Pérez Ana,\*\*\* García López Eliezer.\*\*\*

### Resumen

En la práctica clínica ortodóncica un número significativo de los pacientes son mujeres, cada vez de mayor edad, por esto el conocimiento de los posibles efectos que las situaciones hormonales tengan sobre el movimiento dentario cobra gran importancia. Se sabe que las hormonas sexuales como el estrógeno, desempeñan importantes funciones fisiológicas en el metabolismo óseo. El embarazo, la menopausia, la anticoncepción y el ciclo ovárico son algunas de las situaciones que generan cambios en los niveles hormonales. Ya que la remodelación ósea es una de las bases de tratamiento ortodóncico y los estrógenos tienen importantes efectos en la esta, los profesionales deben estar informados sobre las posibles alteraciones que puedan presentarse. En esta revisión, se pretende dar un panorama acerca de la relación de los estrógenos con el movimiento ortodóncico.

Palabras clave: Estrógenos, movimiento dentario, ortodoncia.

### Abstract

In the orthodontic clinical practice a significant number of patients are women, and treatment between the adult population has increase, so the knowledge of the possible effects of hormonal levels have on tooth movement becomes very important. It is known that sex hormones such as estrogen, play important physiological functions in bone metabolism. Pregnancy, menopause, contraceptive drugs and the ovarian cycle are some of the situations that causes changes in hormone levels. Because bone remodeling is one of the bases of orthodontic treatment and estrogen levels have a major impact on this, the professionals should be informed about the possible changes that may occur in bone remodeling. In this review, we intend to give an overview about the relationship between estrogen levels and the orthodontic movement.

Keywords: Estrogen, tooth movement, orthodontic.

\*\*Alumna de la Especialidad de Ortodoncia de la Universidad de Guadalajara.

\*\*Alumna de la Especialidad de Ortodoncia de la Universidad de Antioquia.

\*\*\*Docente de la Especialidad de Ortodoncia de la Universidad de Guadalajara.

Correspondencia: Vanessa Fonseca López. e-mail: vane\_fl@hotmail.com

Recibido: Enero 2016 Aceptado: Marzo 2016

### Introducción

El movimiento de los dientes causado por la aplicación de fuerzas ortodóncicas, se caracteriza por la remodelación del hueso alveolar, ligamento periodontal (LPD), diente, pulpa y encía. Cuando estos tejidos, se exponen a cierta magnitud, frecuencia y duración de carga mecánica, expresan cambios tanto macroscópicos como microscópicos.<sup>1-2</sup> La respuesta biológica a las fuerzas de ortodoncia es un proceso complejo, que puede abordarse desde varios puntos de vista. Muchas reacciones ocurren en el LPD y hueso alveolar para que se pueda producir el movimiento dental ortodóncico.<sup>3</sup>

La tensión tisular inducida por la fuerza produce alteraciones locales en la vascularización, así como la reorganización de la matriz intracelular y extracelular, dando lugar a la síntesis y la liberación de varios neurotransmisores, citosinas, factores de crecimiento, factores estimulantes de colonias, metabolitos del ácido araquidónico, entre otros, que a su vez producen activación y proliferación celular.<sup>1</sup>

El proceso de remodelación ósea involucra el estiramiento del ligamento periodontal y la formación de nuevo hueso alveolar en las zonas de tensión. Compresión del ligamento periodontal y reabsorción del hueso alveolar en las zonas de presión.<sup>4</sup>

Las respuestas celulares provocadas por la deformación directa de las células del ligamento, además de la deformación indirecta que el flujo de líquido ejerce sobre las mismas, transmiten la tensión al citoesqueleto y se inician varias reacciones intracelulares: A) Los fibroblastos del ligamento periodontal producen citoquinas y otros mediadores, además de metaloproteinasas encargadas de la degradación de colágeno, en etapas finales los fibroblastos también producen nueva matriz colágena para conservar la anchura del LPD.<sup>5</sup> B) Los osteoblastos al ser activados producen nuevo hueso, creando capas cada vez más gruesas en las que algunas de estas células quedan atrapadas, convirtiéndose en osteocitos. C) Los osteoclastos son también sensibles a la estimulación mecánica directa, frente a la cual reaccionan liberando prostaglandinas y otros productos celulares como IL-11, IL-8, y FGF-2; que son inductores potenciales de la osteoclastogénesis. Una vez activados se anclan a la superficie ósea para disolver la matriz inorgánica, dado que la orgánica es reabsorbida por enzimas como las catepsinas y metaloproteinasas. D) Los osteocitos en el interior del hueso responden al flujo de líquido en los canaliculos por medio de la activación de receptores celulares específicos, produciendo mediadores como el óxido nítrico, prostaglandinas, citoquinas y factor de necrosis tumoral alfa.<sup>5</sup>

El proceso de remodelación ósea se da por el sistema del ligando del receptor activador del factor nuclear kB (RANKL), el receptor activador del factor nuclear kB (RANK) y el compuesto de osteoprotegerina (OPG). El RANKL y sus 2 receptores, RANK y OPG, han demostrado estar involucrados en el proceso de remodelación. RANKL es un regulador de los osteoclastos, su formación y activación se da a través de hormonas y citoquinas produciendo efecto osteoreabsortivo. En el sistema óseo, RANKL se expresa en el linaje celular de osteoblastos y ejerce su efecto mediante la unión del receptor de RANK en las células del linaje de los osteoclastos. Este enlace conduce a una rápida diferenciación de preosteoclastos, precursores hematopoyéticos, que madurarán a osteoclastos.

El OPG es un receptor señuelo producido por las células osteoblásticas, que compiten con RANK por RANKL vinculante. Los efectos biológicos de OPG en células óseas, incluyen la inhibición de las etapas terminales de la diferenciación de los osteoclastos, la supresión de activación, acción de los osteoclastos de matriz y la inducción de apoptosis.<sup>1,2,4,6,7</sup>

El proceso de movimiento de los dientes tiene múltiples etapas después de la aplicación de fuerza, dividiéndose en tres fases; durante la fase inicial después de una semana de la aplicación de la fuerza, en el hueso alveolar que se encuentra bajo presión aparecen los osteoclastos, y en el lado que está bajo tensión se observan depósitos de tejido osteoide.<sup>4</sup>

Posteriormente, en la fase de estancamiento, 2-3 semanas después de la aplicación de la fuerza, se produce la reabsorción socavando al lado de presión del hueso alveolar y la proliferación celular se vuelve lenta en el lado de tensión. Finalmente, en la fase lenta tardía después de 4 semanas de la aplicación de la fuerza, la reabsorción frontal se produce en el lado de presión del hueso alveolar, la deposición de hueso se acelera en el lado de tensión y el tejido periodontal retorna a su estado normal.<sup>4</sup>

### Interacciones en el movimiento dental

La influencia de todos los procesos sistémicos que puedan afectar la fisiología general y metabolismo óseo son clave en la regulación del movimiento dentario. Factores como la edad, actividad celular, estados patológicos del paciente, las características del hueso, fibras periodontales, medicamentos, hormonas, así como; morfología de la pieza dentaria y factores mecánicos como; intensidad, dirección, duración de fuerza, entre otros, se deben tomar en cuenta en el tratamiento.<sup>1,8</sup>

### Estrógenos y el metabolismo óseo

Los estrógenos son hormonas esteroides, que se sintetizan normalmente a partir del colesterol, los niveles predominan en las mujeres pero también están presentes en el hombre en menor cantidad. Tienen múltiples funciones, entre ellas; estimular el crecimiento del aparato reproductor femenino y caracteres sexuales secundarios, regular la producción y el depósito de distintas proteínas, interviene en el equilibrio electrolítico, en el metabolismo del hueso, entre otros. Existen tres tipos básicos de estrógenos que son; estrona, estradiol y estriol, las diferencias entre estos son mínimas.<sup>9</sup>

A pesar de que su acción ha mostrado ser compleja y multifacética, estos juegan un papel importante en el mantenimiento de la homeostasis mineral y son esenciales para mantener el equilibrio del sistema óseo.<sup>10-11</sup> Estudios demuestran la influencia del estrógeno por diferentes vías por medio de distintos receptores,<sup>12-13</sup> para promover la formación de hueso, e inhibir la resorción ósea.<sup>4,14</sup>

Se ha establecido que los osteoblastos, osteocitos, y los osteoclastos expresan receptores de estrógeno (RE) funcionales. Estos receptores se expresan también en células estromales de médula ósea, los precursores de osteoblastos, que proporcionan soporte físico para los osteoclastos nacientes, células T, células B y la mayoría de células en la médula ósea humana. Las señales de estrógeno se dan en su mayoría través de 2 receptores, ER y ER $\beta$ . Las células óseas contienen ambos receptores, pero sus distribuciones dentro del hueso no son homogéneas. En los seres humanos, ER es la isoforma predominante en el hueso cortical, mientras que ER $\beta$  es la especie predominante en el hueso trabecular. En general, la mayoría de ER media acciones del estrógeno sobre las células óseas.<sup>11</sup>

El estrógeno disminuye la expresión del Factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF), que estimularía la reabsorción y también disminuye la sensibilidad de los osteoclastos al activador del receptor del factor de osteoclastogénico de NF-kappa B (RANK) ligando (RANKL).<sup>11</sup>

Aunque muchos efectos estrogénicos están mediados por ERs nucleares, algunas respuestas se originan en la membrana plasmática. De hecho, el estrógeno produce efectos rápidos (en segundos o minutos) en diversos tipos de células, incluyendo las células óseas. Estas acciones no genómicas se deben a la señalización de un receptor de membrana, por este medio se produce una inhibición de apoptosis de osteoblastos y una inducción de apoptosis de

osteoclastos.<sup>11</sup> También se debe tomar en cuenta que los estrógenos influyen en la composición y la degradación de las fibras colágenas en el ligamento periodontal.<sup>5</sup>

### **Estrógenos durante el tratamiento ortodóncico**

Existen estudios que exponen la hipótesis de que la combinación del tratamiento ortodóncico con las fluctuaciones fisiológicas de los estrógenos puede abrir nuevas puertas a la hora de acelerar el movimiento dentario, acortando la duración de los tratamientos.<sup>4</sup> Se ha encontrado que la concentración normal de estrógeno puede limitar el tamaño de la población pre-osteoclastos mediante la estimulación de la apoptosis y limitar el número de osteoclastos aún más por la disminución de la sensibilidad de los osteoclastos maduros a RANKL.<sup>6,14</sup>

Los niveles de estrógeno fluctúan rítmicamente durante el ciclo menstrual; el nivel de estrógenos es muy bajo durante la menstruación, aumenta gradualmente durante la fase folicular temprana y alcanza su pico de 1-2 días antes de la ovulación; a partir de entonces, el nivel disminuye rápidamente, durante la fase lútea se mantienen en un nivel bajo y finalmente, disminuye rápidamente de nuevo durante la atrofia del cuerpo lúteo. Los niveles de estrógenos se encuentran asociados con marcadores del metabolismo óseo en el suero sanguíneo; por lo tanto, la tasa de movimiento podría verse afectada por el momento en que la fuerza ortodóncica sea aplicada, siendo mayor en la fase de menor secreción estrogénica.<sup>5</sup>

Por lo tanto, si la fuerza de ortodoncia se carga después de la ovulación, el socavamiento del hueso alveolar y la resorción ósea frontal se producirían en la fase lútea y la fase menstrual en la cual los niveles de estrógeno son bajos. Esto ayudará a impedir el efecto inhibitorio de los estrógenos sobre la resorción ósea durante la fase de estancamiento y la tardía, acelerando así el movimiento dental.<sup>4</sup>

Haruyama et al., encontraron correlación entre marcadores bioquímicos de turnover óseo y concentración de estradiol durante las fases del ciclo estrogénico, siendo mayor el movimiento dentario en la fase de menor cantidad de estradiol.<sup>15</sup>

### **Embarazo**

El embarazo incrementa el recambio en el hueso generando decremento en la densidad mineral y en el volumen óseo, efecto que se produce por el aumento en la resorción y disminución en la formación de hueso. En algunos casos puede llegar a presentarse una forma poco común de osteoporosis con microfracturas que desaparecen en un periodo corto posterior a la lactancia.<sup>14</sup>

### **Anticonceptivos**

Los anticonceptivos orales que contienen estrógeno y progesterona pueden inhibir el movimiento dentario, por lo tanto, pacientes que toman anticonceptivos orales, pueden mostrar una disminución en dichos movimientos en contraste otros autores mencionan que otras terapias anticonceptivas hormonales induce una condición que simula el estado de embarazo, por lo cual se puede presentar pérdida en la densidad mineral ósea.<sup>14</sup>

### **Osteoporosis**

Tanto en los hombres como en las mujeres hay una disminución en los niveles de estrógeno con el envejecimiento, exacerbado en las mujeres después de la menopausia, este cambio puede causar osteoporosis en los pacientes.<sup>11</sup> La osteoporosis es una enfermedad metabólica que padecen más del 50% de mujeres después de la menopausia, afecta todo el componente óseo, está caracterizada por una disminución en la densidad del hueso y un deterioro en su microarquitectura, perdiendo fuerza del componente óseo trabecular y reduciendo la zona cortical; haciéndolos quebradizos y susceptibles de microfracturas.<sup>16</sup>

El movimiento ortodóncico presenta un comportamiento inversamente proporcional con la densidad ósea y la cantidad de hueso reabsorbido.<sup>16,18</sup> Por esto los pacientes con osteoporosis sometidos a tratamientos muestran un rápido movimiento dental asociado a una remodelación ósea acelerada, pero sin permitir el tiempo necesario para una adecuada mineralización.<sup>16</sup>

Yamashiro y Takeno, indujeron osteoporosis en 46 ratas, por medio de la ovariectomía bilateral, encontrando que la deficiencia de estrógenos causa una disminución en la densidad ósea, resultando en movimientos ortodóncicos rápidos.<sup>19</sup>

Arslan et al., investigaron el efecto de la deficiencia de estrógenos sobre los movimientos dentales en ratas ovariectomizadas observando un mayor movimiento dental, asociado al aumento en el conteo de osteoclastos.<sup>1</sup>

La influencia de los niveles de estrógenos en la remodelación ósea es definitiva. Al planificar el tratamiento de ortodoncia se deben tomar en cuenta estas variables, ya que se propone que la velocidad del movimiento ortodóncico está inversamente relacionado con el nivel de estrógeno sérico, esto puede favorecer así el tratamiento activo pero afectar de manera negativa el anclaje y la consolidación de la corrección ortodóncica.<sup>15</sup>

Los estrógenos ejercen sus efectos biológicos a nivel celular. La acción que ejercen sobre estas células parece ser de manera indirecta, aumentando la actividad y producción de factores estimuladores de formación ósea, mejorando la función de diferenciación osteoblástica e interfiriendo la vía de formación y diferenciación osteoclástica causando apoptosis de estas células.<sup>11</sup>

La duración del tratamiento ortodóncico no sólo deja al paciente insatisfecho, es también la razón principal por la que muchos pacientes rechazan el mismo. Además de que en el tratamiento de ortodoncia a largo plazo se puede inducir a la desmineralización del esmalte, la reabsorción radicular, y la enfermedad periodontal, que pudieran reducirse con un tratamiento más corto, llevando a la ortodoncia más cerca de ser óptima, donde los dientes se muevan de manera más fisiológica sin daños a los tejidos adyacentes.

## Referencias

1. Krishnan V, Davidovitch Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 2006;129(4):469.e1–469.e32.
2. Nimeri G, Kau CH, Abou-Kheir NS, Corona R. Acceleration of tooth movement during orthodontic treatment—a frontier in orthodontics. *Prog Orthod*. 2013;14:42.
3. Masella RS, Meister M. Current concepts in the biology of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop [Internet]*. 2006;129(4):458–68.
4. Xu X, Zhao Q, Yang S, Fu G, Chen Y. A new approach to accelerate orthodontic tooth movement in women: Orthodontic force application after ovulation. *Med Hypotheses*. Elsevier Ltd. 2010;75(4):405–7.
5. Pereiro-Gómez D. Regulación de movimiento dentario por los estrógenos. *Salud CDELA*. 2012:1-49.
6. Van Schepdael A, Vander Sloten J, Geris L. Mechanobiological modeling can explain orthodontic tooth movement: Three case studies. *J Biomech [Internet]*. Elsevier; 2013;46(3):470–7.
7. Yamaguchi M. M Yamaguchi RANK / RANKL / OPG during orthodontic tooth movement. 2009;113–9.
8. Canut Brusola José A. *Ortodoncia Clínica* Barcelona: Ed. Masson.1999:239-255.
9. Hall JE, Guyton AC. *Tratado de Fisiología médica*. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. 2001:1117-1125.
10. Turner R. K, Riggs I, Spelsberg T. Skeletal Effects of Estrogen. *Endocrine reviews endocrine society*. 2013;15(3):275.
11. Weitzmann MN, Pacifici R. Review series Estrogen deficiency and bone loss : an inflammatory tale. 2006;116(5):1186-1194.
12. Liang L, Yu J, Wang Y, Ding Y. Estrogen regulates expression of osteoprotegerin and RANKL in human periodontal ligament cells through estrogen receptor beta. *J Periodontol*. 2008;79(9):1745–51.
13. Liang L, Yu J, Wang Y, Wang G, Ding Y. Effect of estrogen receptor beta on the osteoblastic differentiation function of human periodontal ligament cells. *Arch Oral Biol*. 2008;53(6):553–7.
14. Guerrero VS, Francisco J, Clavel G. Artemisa Efecto de estrógenos y progestinas en la formación inicial de osteoclastos inducidos por estrés mecánico. 2006;176–80.
15. Haruyama N, Igarashi K, Saeki S, Shinoda H, Mitani H. Estrous-cycle-dependent Variation. *J Dent Res*. 2002;406–10.
16. Gómez PA, Moncada C. Implicaciones de la osteoporosis sobre los movimientos ortodóncicos. Revisión de literatura. *Rev CES Odontol*. 2009;22(1):55–62.
17. Paul AA, Rafael R. Tamé El tratamiento de ortodoncia en el paciente adulto. 2014;3(8):283–7.
18. Arslan SG, Arslan H, Ketani A, Hamamci O. Effects of estrogen deficiency on tooth movement after force application: an experimental study in ovariectomized rats. *Acta Odontol Scand*. 2007;65 :319–23.
19. Yamashiro T, Takano-Yamamoto T. Influences of ovariectomy on experimental tooth movement in the rat. *J Dent Res*. 2001;80(9):1858–61.