

EFECTO DE LA PREDNISONA Y SU RELACIÓN CON LA LONGITUD DEL MOVIMIENTO DENTAL EN RATAS (*Rattus norvegicus*)

Effect of prednisone and relation on length of tooth movement in rats (*Rattus norvegicus*)

Eliberto Ruiz¹, Jorge L. Arroyo², Martin Condorhuamán³

¹Facultad de Farmacia y Bioquímica. ²Facultad de Medicina Humana. ³Instituto de Investigación en Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales "Juan de Dios Guevara", Facultad de Farmacia y Bioquímica
Universidad Nacional Mayor de San Marcos

RESUMEN

El presente estudio de tipo experimental, tuvo como objetivo evaluar el efecto de la prednisona sobre la relación de la longitud del movimiento dental en ratas (*Rattus norvegicus*). La evaluación de dicha relación se realizó en 20 ratas machos Wistar de 12 semanas de edad, con un peso de 225 ± 25 g, a las cuales se les adaptó un aparato disyuntor ortodóntico en sus incisivos centrales superiores, luego fueron divididos de manera aleatoria en dos grupos: control (suero fisiológico a 2 mL/kg) y experimental (prednisona 20 mg/kg vía intraperitoneal). El tratamiento se inició cinco días antes de la colocación del aparato y luego al primer, tercer y quinto día. Con un calibrador, se midió la distancia interincisiva al terminar de colocar el aparato, así como al primer, tercer, quinto y séptimo día. En el 1er día de evaluación, el grupo control y el grupo experimental tuvieron una distancia interincisiva de $1,13 \pm 0,18$ mm y $0,24 \pm 0,09$ mm y al 7mo día fue de $1,76 \pm 0,14$ mm y $1,56 \pm 0,20$ mm, respectivamente, siendo estas diferencias significativas en el primer y séptimo día ($p < 0,05$). Se concluye que la prednisona reduce significativamente el movimiento dental en ratas.

Palabras clave: Prednisona, movimiento dental, disyuntor ortodóntico, distancia interincisiva, *Rattus norvegicus*.

SUMMARY

This experimental study was to evaluate the effect of prednisone on the ratio of the length of tooth movement in rats (*Rattus norvegicus*). The evaluation of this relationship was performed in 20 male Wistar rats 12 weeks of age, weighing 225 ± 25 g, to which adapted a orthodontic breaker in their upper central incisors, were then randomly divided into two groups: control (physiological saline to 2 mL/kg) and experimental (prednisone 20 mg/kg *ip*), the treatment began five days before placement of the device and then to the first, third and fifth day. With a gauge, was measured the interincisor distance to finish placing the device, as so as to the first, third, fifth and seventh day. On the 1st day of testing, the control group and the experimental group had a interincisiva distance $1,13 \pm 0,18$ mm and $0,24 \pm 0,09$ mm and the 7th day was $1,76 \pm 0,14$ mm and $1,56 \pm 0,20$ mm, respectively, with significant differences in the first and seventh days ($p < 0,05$). It's conclude that prednisone significantly reduces tooth movement in rats.

Keywords: Prednisone, tooth movement, orthodontic breaker, interincisor distance, *Rattus norvegicus*.

INTRODUCCIÓN

La modificación del movimiento dental es un problema con el que frecuentemente se enfrentan los ortodoncistas. La ortodoncia es una especialidad de la odontología que busca corregir la mala posición dental y ósea en pacientes que padecen dichas alteraciones ⁽¹⁾. En numerosas ocasiones los ortodoncistas atienden en la práctica clínica a personas que están recibiendo tratamiento farmacológico, que puede incluir glucocorticoides, por alguna enfermedad sistémica. Una pregunta importante a contestar, en estos casos, sería ¿en qué medida afecta la medicación con glucocorticoides al movimiento dental?, ya que la respuesta sería muy útil para predecir el tiempo que durará el tratamiento ortodóntico en estos pacientes

debido a que, al parecer, su evolución es distinta a quienes no son tratados con dichos medicamentos.

Los glucocorticoides están involucrados en la fisiología ósea, asimismo, los osteoblastos y los osteoclastos pueden expresar receptores para estos compuestos, lo cual es influenciado por factores pro-inflamatorios, como las interleuquinas 6 y 11.

La prednisona es un glucocorticoide de acción intermedia muy útil dentro del tratamiento de patologías crónicas, pudiendo estar indicado en pacientes bajo tratamiento de insuficiencia adrenocortical aguda o primaria crónica, síndrome adrenogenital, anemia hemolítica adquirida, anemia hipoplásica congénita, trombocitopenia secundaria en adultos, enfermedades alérgicas, del colágeno, reumáticas, respiratorias,



Figura 1. Visualización del disyuntor ortodóntico y medición de la longitud interdental.

gastrointestinales, neoplásicas y estados edematosos ⁽²⁾.

El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de la prednisona sobre la relación de la longitud del movimiento dental en ratas (*Rattus norvegicus*) y así tener una mejor proyección de los resultados en el tratamiento ortodóntico de pacientes que reciben dicho medicamento.

MATERIAL Y MÉTODOS

La presente investigación es de tipo experimental, prospectiva y longitudinal. Se realizó en el bioterio y laboratorio de farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Se utilizaron 20 ratas macho (*Rattus norvegicus*) Wistar de 12 semanas de edad, con un peso de 225 ± 25 g adquiridas del Instituto Nacional de Salud. Se les mantuvo en el lugar de trabajo por siete días previos a la experimentación. El ambiente estuvo a una temperatura entre 19° a 22° C, con una humedad de 60% a 70% y con periodos de luz/oscuridad de 12 horas, proporcionándoles alimento y agua.

Determinación del movimiento dental

Los animales fueron divididos aleatoriamente en dos grupos de diez ratas cada uno, considerándose un grupo control que recibió suero fisiológico a 2 mL/kg y un grupo experimental que recibió prednisona a 20 mg/kg. Todos los animales fueron anestesiados utilizando pentobarbital sódico a 30 mg/kg por vía intraperitoneal. Se determinó la distancia entre los ángulos incisodistales de los incisivos maxilares utilizando un calibre digital de 0,01 mm de precisión. 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 para poder colocar el disyuntor ortodóntico. El dispositivo ortodóntico utilizado fue un doblez de tres vueltas, de dos mm de diámetro, con brazos de diez mm de longitud, de alambre 0,016 de aleación beta-titanio. Con un dinamómetro se reguló una tensión de 35 g en el dispositivo

Tabla 1. Distancia interincisiva (mm) según tratamiento y por días de evaluación.*

	Control n=10	Prednisona n=10	p*
Día 1	1,13 \pm 0,18	0,24 \pm 0,09	0,0001
Día 3	1,34 \pm 0,16	1,31 \pm 0,29	0,650
Día 5	1,56 \pm 0,15	1,43 \pm 0,33	0,449
Día 7	1,76 \pm 0,14	1,56 \pm 0,20	0,046

* p < 0,05

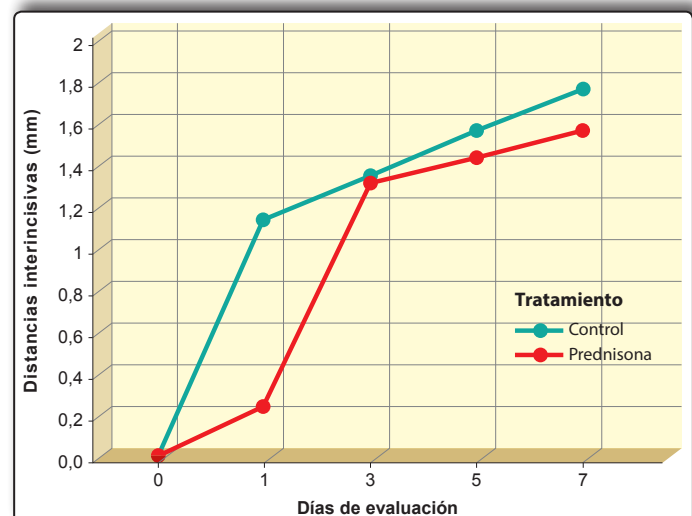


Figura 2. Distancia interincisiva (mm) según tratamiento y por días de evaluación.

y para fijarlo se empleó una resina fotopolimerizable (Transbond XT 3M).

El disyuntor ortodóntico se mantuvo en los dientes de las ratas durante 7 días, procediéndose a hacer las mediciones de las distancias interincisivas en los días 1, 3, 5 y 7, para facilitar la determinación de las variaciones en el movimiento con una medición directa (figura 1).

La administración de prednisona fue sólo al grupo experimental, a dosis de 20 mg/kg cada 12 horas por vía intraperitoneal, 5 días antes de la colocación del disyuntor ortodóntico, al momento de colocado el aparato y al primer, tercer y quinto día ^(3,4).

Análisis estadístico

Los datos fueron agrupados, expresándose en valores medios \pm error estándar, con un intervalo de confianza del 95%, teniendo una $p < 0,05$ para considerar significativos los hallazgos. Se aplicó análisis de varianza y la prueba U de Mann-Whitney para establecer la significancia estadística entre el grupo control y el grupo experimental.

RESULTADOS

Las ratas que recibieron prednisona presentaron disminución del movimiento dental con respecto a las ratas que no recibieron, siendo más evidente en los días 1 y 7 con $p < 0,0001$ y $p < 0,046$; respectivamente (tabla 1, figura 2), presentando, el grupo control $1,13 \pm 0,18$ mm y grupo con prednisona $0,24 \pm 0,09$ mm, de distancia interincisiva el 1^{er} día de evaluación; mientras que el 7^{mo} día, el grupo control tuvo una distancia interincisiva de $1,76 \pm 0,14$ mm y el grupo con prednisona de $1,56 \pm 0,20$ mm (tabla 1) (U Mann de Whitney, $p < 0,05$). A los días 3^{ro} y 5^{to} de evaluación, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos ($p > 0,05$).

DISCUSIÓN

El movimiento dental está influenciado por muchos factores, entre los que se encuentran las prostaglandinas, quienes aceleran la resorción ósea incrementando el movimiento en cuestión ⁽⁵⁾.

Los resultados obtenidos en el estudio indican que el movimiento dental disminuyó por efecto de la administración de prednisona (tabla 1; figura 1), esto se explica debido a que los corticoides interfieren con el acoplamiento de la resorción y el ciclo de reposición en el hueso normal, lo que se traduce en una reducción de la formación ósea y el aumento de la resorción ⁽⁶⁾.

Los hallazgos concuerdan con los estudios realizados por Henriques *et al* ⁽¹⁾, quienes

determinaron que la dexametasona inhibe la reabsorción ósea y el movimiento dental durante el periodo inicial.

Lacerda *et al* ⁽⁷⁾, demostraron que los corticoides y otros inmunosupresores reprimen la acción de algunos linfocitos T que aceleran la destrucción fisiológica del hueso, y por lo tanto disminuyen el movimiento dental; otros estudios, realizados por Kalia *et al* ⁽⁴⁾, demuestran que los corticoides administrados a corto plazo suprimen la resorción ósea y el movimiento dental; Colin *et al* ⁽⁸⁾ determinaron que el uso de corticoides suprime la actividad osteoclástica afectando la reabsorción ósea y por ende en el movimiento dental; Ong *et al* ⁽⁸⁾, encontraron que la prednisolona disminuye la resorción y aposición óseas, logrando que el movimiento dental se retrase, al modificar la expresión de algunas moléculas como el receptor de la hormona de crecimiento (GHR) y el receptor del factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF-IR) de los tejidos dentales.

Sin embargo otros estudios, en contraste a lo obtenido, encontraron que el uso de corticoides acelera el movimiento dental y la reabsorción ósea. Así, Mohammed ⁽⁹⁾ determinó que el uso de metilprednisolona a corto plazo acelera el movimiento dental en ratas, mientras que a largo plazo lo retrasa. Bartzela *et al* ⁽²⁾, señalan que los glucocorticoides y los eicosanoides aceleran el movimiento dental; Verna *et al* ⁽¹⁰⁾, refiere que el uso agudo de corticoides mejoran la reabsorción ósea y por lo tanto incrementan el movimiento dental. Gonzales *et al* ⁽¹¹⁾, demostraron que los glucocorticoides, como la prednisolona, no modifican el movimiento dental en ratas.

CONCLUSIÓN

La prednisona, administrada por vía intraperitoneal, a dosis de 20 mg/kg, reduce la longitud del movimiento dental en ratas en el 1^{er} y 7^{mo} día de tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Henriques LA, Lima R, Borges L, Trindade AM, Tanaka O. The action of corticosteroids on orthodontic tooth movement: a literature review. *Dental Press Journal of Orthodontics* 2012; 17(6): 20e1-e5.
2. Bartzela T, Türp J, Motschall E, Maltha J. Medication effects on the rate of orthodontic tooth movement: a systematic literature review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2009; 135(1): 16-26.
3. Retamoso L, Knop L, Shintcovsk R, Maciel J, Machado A, Tanaka O. Influence of anti-inflammatory administration in collagen maturation process during orthodontic tooth

- movement. *Microscopy Research and Technique* 2011; 74(8): 709-13.
4. Kalia S, Melsen B, Verna C. Tissue reaction to orthodontic tooth movement in acute and chronic corticosteroid treatment. *Orthod Craniofacial Res* 2004; 7(1): 26-34.
 5. Knop LA, Shintcovsk RL, Retamoso LB, Ribeiro JS, Tanaka OM. Non-steroidal and steroidal anti-inflammatory use in the context of orthodontic movement. *European Journal of Orthodontics* 2012; 34(5): 531-5.
 6. Ong CK, Walsh LJ, Harbrow D, Taverne AA, Symons AL. Orthodontic tooth movement in the prednisolone-treated rat. *Angle Orthodontist* 2000; 70(2): 118-25.
 7. Lacerda R, Mesquita M, Torres R, Martins M, Gomes M. Immunosuppressants: implications in orthodontics. *Dental Press Journal of Orthodontics*. 2012; 17(2): 55-61.
 8. Ong CK, Joseph BK, Waters MJ, Symons AL. Growth hormone receptor and IGF-I receptor immunoreactivity during orthodontic tooth movement in the prednisolone-treated rat. *Angle Orthodontist* 2001; 71(6): 486-93.
 9. Mohammed HS. Orthodontic tooth movement in low-dose for different courses methylprednisolone-treated rats. *International Journal of Advanced Biological Research* 2012; 2(3): 545-51.
 10. Verna C, Hartig L, Kalia S, Melsen B. Influence of steroid drugs on orthodontically induced root resorption. *Orthodontic Craniofacial Research* 2006; 9(1): 57-62.
 11. Gonzales C, Hotokezakab H, Matsuoc K, ShibazakidT, Yozgatiana J, Darendelilere A, et al. Effects of Steroidal and Nonsteroidal Drugs on Tooth Movement and Root Resorption in the Rat Molar. *Angle Orthodontic* 2009; 79(4): 715-26.

Manuscrito recibido el: 07/08/14

Aceptado para su publicación el: 04/09/2014

Correspondencia:

Nombre: Eliberto Ruiz Ramírez
 Dirección: Calle José Gálvez 296, Urb. Condevilla
 San Martín de Porres - Lima
 e-mail: eruizramirez86@gmail.com