

**Efecto de los fármacos para el control de hipertensión y diabetes tipo II en el  
movimiento dental: una revisión sistemática**

**María José Agudelo Solano, Ronald Yair Delgado Jaimes, Jhon Alexander Estupiñan  
Alarcón y Jairo Alberto Vivas Flórez**

**Trabajo de grado para optar el título de Especialista en Ortodoncia**

**Director**

**Patricio Javier Jarpa Remaggi**

**Magíster en Ciencias Orales**

**Codirector**

**Yeny Zulay Castellanos Domínguez**

**Magíster en Epidemiología**

**Universidad Santo Tomás, Bucaramanga**

**División de Ciencias de la Salud**

**Especialización en Ortodoncia**

**2025**

## Contenido

|                                                                                                           |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1.Introducción .....</b>                                                                               | <b>10</b> |
| 1.1 Planteamiento del problema .....                                                                      | 11        |
| 1.2. Justificación.....                                                                                   | 14        |
| <b>2. Marco teórico .....</b>                                                                             | <b>16</b> |
| 2.1 Movimiento dental ortodóncico .....                                                                   | 16        |
| 2.1.1 Tipos de movimiento dental .....                                                                    | 19        |
| 2.1.2 Papel de la inflamación en el movimiento de los dientes en ortodoncia .....                         | 19        |
| 2.2 Enfermedades .....                                                                                    | 20        |
| 2.2.1 Hipertensión arterial .....                                                                         | 20        |
| 2.2.2 Diabetes .....                                                                                      | 22        |
| 2.3 Fármacos: mecanismos de acción, farmacocinética y su impacto en el movimiento dental ortodóncico..... | 23        |
| 2.3.1 Consumo de medicamentos .....                                                                       | 25        |
| 2.3.2 Antihipertensivos.....                                                                              | 26        |
| 2.4. Revisión sistemática de la literatura.....                                                           | 34        |
| 2.4.1 Fortalezas.....                                                                                     | 35        |
| 2.4.2 Debilidades .....                                                                                   | 36        |
| 2.4.3 Sesgo.....                                                                                          | 37        |
| <b>3. Objetivos .....</b>                                                                                 | <b>38</b> |
| 3.1 Objetivo general.....                                                                                 | 38        |
| 3.2 Objetivos específicos .....                                                                           | 38        |

|                                                                  |           |
|------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>4. Metodología .....</b>                                      | <b>39</b> |
| 4.1 Tipo de estudio .....                                        | 39        |
| 4.2. Selección y descripción de los participantes .....          | 39        |
| 4.2.1 Población .....                                            | 39        |
| 4.3 Muestra y tipo de muestreo .....                             | 40        |
| 4.3.1 Palabras clave .....                                       | 40        |
| 4.4 Criterios de selección .....                                 | 40        |
| 4.4.1 Criterios de inclusión .....                               | 40        |
| 4.4.2 Criterios de exclusión .....                               | 40        |
| 4.5 Variables .....                                              | 41        |
| 4.5.1 Variable dependiente .....                                 | 41        |
| 4.5.2 Variables independientes .....                             | 41        |
| 4.6 Instrumento .....                                            | 41        |
| 4.7 Procedimiento .....                                          | 42        |
| 4.7.1 Identificación de artículos .....                          | 42        |
| 4.7.2 Exclusión de duplicados .....                              | 44        |
| 4.7.3 Verificación de elegibilidad e inclusión de estudios ..... | 45        |
| 4.7.4. Evaluación del riesgo de sesgo .....                      | 45        |
| 4.7.5 Prueba piloto .....                                        | 45        |
| 4.8 Plan de análisis estadístico .....                           | 46        |
| 4.9 Consideraciones éticas .....                                 | 46        |
| 5. Resultados .....                                              | 46        |

|                                   |           |
|-----------------------------------|-----------|
| 5.1 Evaluación de la calidad..... | 55        |
| <b>6. Discusión .....</b>         | <b>56</b> |
| 6.1 Conclusiones .....            | 59        |
| 6.2 Recomendaciones.....          | 60        |
| <b>Referencias .....</b>          | <b>61</b> |
| <b>Apéndices .....</b>            | <b>71</b> |

**Lista de tablas**

|                                                                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabla 1.</b> <i>Ecuación de búsqueda aplicada en cada base de datos .....</i>                                | 42 |
| <b>Tabla 2.</b> <i>Descripción de estrategia de revisión de títulos y resúmenes por base de datos .....</i>     | 44 |
| <b>Tabla 3.</b> <i>Características Bibliométricas de los artículos incluidos en la revisión sistemática ...</i> | 48 |
| <b>Tabla 4.</b> <i>Características y resultados de los estudios incluidos en la RS.....</i>                     | 50 |

**Lista de figuras**

|                                                                                                                          |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Figura 1.</b> <i>Flujograma PRISMA de identificación y selección de los artículos de la revisión sistemática.....</i> | <i>47</i> |
| <b>Figura 2.</b> <i>Análisis de riesgo de sesgo con la herramienta ARRIVE .....</i>                                      | <i>55</i> |

**Lista de apéndices**

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| <b>Apéndice A.</b> <i>Operacionalización de variables</i> ..... | 71 |
| <b>Apéndice B.</b> <i>Instrumento de recolección</i> .....      | 76 |

### Resumen

**Introducción:** La prevalencia de diabetes e hipertensión plantea desafíos en ortodoncia debido a la potencial alteración del movimiento dental ortodóncico (O.T.M) por los medicamentos utilizados para su control. La necesidad de comprender integralmente esta interacción y la limitación de realizar un estudio primario motivó la realización de una revisión sistemática. **Objetivo:** identificar el efecto de los fármacos para la hipertensión y la diabetes en el movimiento dental ortodóncico, según la evidencia publicada en los últimos diez años. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión sistemática siguiendo la metodología PRISMA. Se buscaron artículos entre 2014 y 2024 en cinco bases de datos, gestionados con Mendeley y seleccionados en dos etapas cegadas por revisores mediante título/resumen y texto completo (con Rayyan). La calidad metodológica se evaluó con la herramienta JBI. La investigación se clasificó sin riesgo, respetando la propiedad intelectual, conforme a la Ley 1915 de 2018 y la 1032 de 2006. **Resultados:** De 1834 artículos, se incluyeron 10 estudios (60% de Google Scholar, 100% en inglés, 40% de Japón). Los estudios, con experimentación de 3 a 21 días, analizaron principalmente fármacos para diabetes (60%) e hipertensión (40%). En diabetes, la condición no controlada aumentó el O.T.M, mientras que insulina, metformina, IGF-1, exendina-4 y la proteína quinasa activada por monofosfato de adenosina tendieron a normalizarlo; la linagliptina lo inhibió. En hipertensión, el captopril aumentó el O.T.M, mientras que losartán (después de 12 días), butoxamina y propranolol lo redujeron. **Conclusión:** En pacientes diabéticos, insulina, metformina, IGF-1 y exendina-4 favorecen el O.T.M, mientras que la linagliptina lo inhibe. En hipertensos, el captopril lo aumenta, y losartán, propranolol y butoxamina lo disminuyen. Sin embargo, la necesidad de estudios clínicos en humanos es crucial para confirmar cómo estos medicamentos afectan el tratamiento ortodóncico en pacientes con enfermedades concurrentes, permitiendo así establecer guías de práctica clínica confiables.

*Palabras claves:* movimiento, ortodoncia, hipertensión, diabetes mellitus, comorbilidad

### Abstract

**Introduction:** The prevalence of diabetes and hypertension poses challenges in orthodontics due to the potential alteration of orthodontic tooth movement (OTM) by medications used for their control. The need for a comprehensive understanding of this interaction and the limitations in conducting a primary study motivated the completion of a systematic review. **Objective:** To identify the effect of medications for hypertension and diabetes on orthodontic tooth movement, based on evidence published over the last ten years. **Materials and Methods:** A systematic review was conducted following the PRISMA methodology. Articles published between 2014 and 2024 were searched across five databases, managed with Mendeley, and selected in two blinded stages by reviewers—first by title/abstract and then by full text (using Rayyan). Methodological quality was assessed using the JBI tool. The research was classified as risk-free, respecting intellectual property in accordance with Law 1915 of 2018 and Law 1032 of 2006. **Results:** Out of 1,834 articles, 10 studies were included (60% from Google Scholar, 100% in English, 40% from Japan). The studies, with experimental durations ranging from 3 to 21 days, mainly analyzed drugs for diabetes (60%) and hypertension (40%). In diabetes, the uncontrolled condition increased OTM, while insulin, metformin, IGF-1, exendin-4, and AMP-activated protein kinase tended to normalize it; linagliptin inhibited it. In hypertension, captopril increased OTM, while losartan (after 12 days), butoxamine, and propranolol reduced it. **Conclusion:** In diabetic patients, insulin, metformin, IGF-1, and exendin-4 promote OTM, while linagliptin inhibits it. In hypertensive patients, captopril increases OTM, whereas losartan, propranolol, and butoxamine decrease it. However, clinical studies in humans are essential to confirm how these medications affect orthodontic treatment in patients with comorbidities, thereby enabling the establishment of reliable clinical practice guidelines.

*Keywords:* tooth movement, orthodontics, hypertension, diabetes mellitus, comorbidity

## **1.Introducción**

La modificación de la posición de los dientes durante el tratamiento ortodóncico se logra mediante la aplicación de fuerzas externas que generan cambios en el ligamento periodontal y el hueso alveolar. Este proceso implica la adición y reabsorción ósea en las áreas de tensión y presión, respectivamente, y desencadena una respuesta biológica con inflamación aséptica mediada por diversas moléculas (Garlet et al., 2008).

Se han realizado revisiones sistemáticas acerca de los fármacos que intervienen en el movimiento dental ortodóncico, sin embargo, estos no se han relacionado de manera específica con enfermedades crónicas como Diabetes mellitus (D.M) e Hipertensión arterial (H.A) (Bartzela et al., 2009) (Diravidamani et al., 2012).

La consulta ortodóncica día a día es demandada por pacientes con enfermedades crónicas como D.M, la cual requiere la administración de medicamentos para su control y cuyo mecanismo de acción podría estar relacionado con el movimiento dental. La falta de conocimiento de los profesionales acerca de los efectos de este fármaco ya sea inhibiendo o favoreciendo el movimiento dental ortodóncico puede tener un impacto directo en la eficacia y duración del tratamiento ortodóncico (Peña et al., 2021).

El propósito de este estudio es ofrecer una síntesis de evidencia sobre información actualizada a partir de una revisión sistemática de la literatura acerca de la influencia de los medicamentos en el movimiento dental ortodóncico en paciente diagnosticados con Diabetes e Hipertensión.

### 1.1 Planteamiento del problema

Las enfermedades crónicas han tenido un peso representativo y muy significativo en la sociedad, y conforme la población envejece se encaminará a aumentar el número de personas que presentarán este tipo de comorbilidades que llevará a un crecimiento de la población afectada (Vargas et al., 2015).

Dentro de estas enfermedades se encuentra la Diabetes la cual según la Federación Internacional de Diabetes y la Organización Mundial de la Salud, tiene una prevalencia en Colombia de 7,1% (Federación Internacional de Diabetes) y 8,5% (Organización Mundial de la Salud) respectivamente (Vargas et al., 2015) la hipertensión con una prevalencia de 5,83% (García et al., 2022), se ha evidenciado un aumento en el número de pacientes que presentan estas enfermedades (Zhou et al., 2021) que acuden a consulta de ortodoncia.

Al desplazamiento de las piezas dentales con fuerzas externas, se le conoce como movimiento dental ortodóntico. Cuando se aplica presión sobre los dientes, se pueden provocar modificaciones en el flujo líquido y condiciones reducidas de oxígeno, lo que puede dar lugar a una respuesta inflamatoria aséptica. De esta forma resultará el proceso reabsorción de hueso que se da gracias a las células óseas llamadas osteoclastos en las áreas donde hay compresión y la deposición de tejido óseo a cargo de las células regeneradoras conocidas como osteoblastos en las áreas bajo tensión. Ciertas sustancias como el ligando RANK, la osteoprotegerina, factores de transcripción como RUNX2, factores inducibles por hipoxia, citocinas, prostaglandinas y otros elementos son reguladores de este proceso de presión y tensión, para que se del movimiento dental (Li et al., 2021).

El desarrollo del movimiento dental sigue la teoría de presión-tensión y se compone de tres etapas: primero, hay cambios en el flujo sanguíneo que están relacionados con la presión aplicada sobre el ligamento periodontal; luego, se produce la liberación de mensajeros químicos; por último, se desencadena la activación de células. Este proceso es de vital importancia en ortodoncia y ha sido objeto de investigación en numerosos estudios (Rojas et al., 2012).

Este movimiento controlado es esencial para corregir maloclusiones, mejorar la estética facial y garantizar una oclusión adecuada. Sin embargo, en la práctica clínica, los ortodoncistas se han enfrentado a desafíos significativos relacionados con el movimiento dental en pacientes que toman ciertos medicamentos. Se ha observado que algunos fármacos, como los utilizados para tratar enfermedades crónicas (por ejemplo: antidepresivos, antipsicóticos, anticonvulsivos y medicamentos para enfermedades cardiovasculares), pueden tener efectos adversos inhibiendo, acelerando o incluso deteniendo el movimiento, además también puede modificar de forma no planificada la posición de los dientes durante el tratamiento ortodóncico (Bartzela et al., 2009).

Estos efectos pueden manifestarse de diversas maneras, incluyendo una velocidad de movimiento dental anormal, resistencia inesperada durante la aplicación de fuerzas ortodóncicas, retraso en la alineación dental y cambios indeseados en la posición de los dientes. Además, algunos medicamentos pueden afectar la densidad ósea y la remodelación del tejido periodontal, lo que a su vez influye en la estabilidad a largo plazo de los resultados ortodóncicos (Davidovitch, 1991).

A pesar de que a través de los años ha crecido la evidencia y existen algunas investigaciones sobre este tema, (Bartzela et al., 2009) (Diravidamani et al., 2012) son muy limitadas, ya que hay una falta de comprensión integral sobre qué medicamentos en específico afectan el movimiento dental ortodóncico y cómo lo hacen. La variabilidad de como responden de formas diferentes los

pacientes que consumen estos tipos de medicamentos y además la falta de estudios clínicos a gran escala, es lo que ha dejado numerosos interrogantes sin resolver en la práctica ortodóncica. La falta de conocimiento en este ámbito plantea problemas significativos para los ortodoncistas y sus pacientes, ya que puede conducir a resultados deficientes del tratamiento, el tiempo de tratamiento puede afectarse prolongándose y puede también existir una mayor posibilidad de recidiva después de la finalización del tratamiento (Matthews et al., 2017).

Además, el desconocimiento de estos efectos puede llevar a desafíos éticos y legales para los profesionales de la salud, ya que se espera que proporcionen el mejor cuidado posible a sus pacientes. Es esencial abordar esta brecha en el conocimiento para permitir a los ortodoncistas tomar decisiones informadas y desarrollar estrategias de tratamiento personalizadas para pacientes que toman medicamentos que afectan el movimiento dental (Niño et al., 2019) Existe muy poca literatura acerca de los efectos de los fármacos que se utilizan para el control de estas patologías y su interacción en el movimiento dental generado por fuerzas ortodóncicas (Mena et al., 2019; Sato et al., 2014).

Por lo tanto, esta investigación se propone identificar y comprender en profundidad los medicamentos que tienen un impacto significativo en el movimiento dental ortodóncico pudiendo llegar a afectar o favorecer este. Se realizará una síntesis de la evidencia e información actualizada a partir de una revisión sistemática de la literatura acerca de los fármacos consumidos por pacientes que presentan hipertensión y diabetes y su influencia en el movimiento dental ortodóncico. (Guercio et al., 2001).

Por tal motivo, se sugiere realizar una revisión sistemática de la literatura que responda a la pregunta de investigación. Esta pregunta fue formulada con base en la estructura PICO, la cual se presenta en el apartado “Metodología”, y se enuncia de la siguiente manera: ¿Cuál es el impacto de los medicamentos que utilizan los pacientes con enfermedades crónicas como hipertensión y diabetes en el movimiento dental ortodóncico?

## **1.2. Justificación**

El principio del tratamiento de ortodoncia es la alineación de los dientes mediante movimientos a través del tejido óseo por medio de fuerzas externas idealmente de baja magnitud (Davidovitch, 1991) Se ha descrito que existen factores extrínsecos como la edad, la nutrición la magnitud de la fuerza aplicada y de gran importancia, el uso de medicamentos que interfieren en la respuesta inflamatoria a nivel molecular, inhibiendo el proceso de renovación ósea. Además, existen situaciones como la anquilosis dental y problemas en las encías que también limitan el movimiento y afectan la salud bucal (Niño et al., 2019).

En los últimos años se observa un crecimiento en la consulta ortodóncica que abordan pacientes de todas las edades para mejorar su calidad de vida en aspectos estéticos y funcionales. El papel del ortodoncista siempre será brindar estética y función al sistema masticatorio, pero el tratamiento de ortodoncia puede ser afectado por estos medicamentos utilizados para manejar enfermedades comunes y no ligadas a la edad. Conocer el papel que estos medicamentos tienen en el movimiento dental podría llegar a favorecer la obtención de un tratamiento eficiente y seguro, con resultados óptimos (Ciancio, 2004).

Las enfermedades crónicas conllevan a un deterioro en la salud de los individuos y estas requieren de un manejo farmacológico día a día, la consulta odontológica a menudo recibe una

gran cantidad de pacientes con estas patologías a las que muchas veces no se les da la importancia que requieren (Ciancio, 2004).

Teniendo en cuenta lo anterior es de gran importancia hacer énfasis en una buena anamnesis para identificar y categorizar este tipo de pacientes y de esta forma brindar un tratamiento encaminado a lograr resultados exitosos considerando la terapia farmacológica y las variaciones que esta pueda causar durante el movimiento dental ortodóncico.

Se necesita describir y analizar el mecanismo de acción de estos medicamentos y el impacto en el tratamiento de ortodoncia, la importancia en términos de tiempo, resultados y efectos adversos son factores para tener en cuenta al iniciar un tratamiento, estos deben ser muy claros para el profesional y así podrán exponerse a detalle al paciente quien recibe la atención y quien tiene en la mayoría de los casos expectativas que van más allá de lo clínico.

Actualmente la Universidad Santo Tomás no cuenta con investigaciones relacionadas con este tema, esta revisión sistemática llenará un vacío en el conocimiento y brindará conceptos verídicos y actualizados recolectados de la literatura con el fin de proporcionar a estudiantes y profesionales información relevante, clara, accesible y fácil de manejar. Dicha información le permitirá al ortodoncista encaminar e individualizar el tratamiento y así implementar una biomecánica adecuada para el manejo de la maloclusión, proyectarla según la necesidad y el estado de cada paciente considerando el factor tiempo que puede verse alterado por efectos de estos medicamentos. Al llevar a cabo esta investigación, no solo se mejorará la calidad del tratamiento ortodóncico, sino que también se contribuirá al avance del conocimiento en el campo, abriendo la puerta hacia una ortodoncia más efectiva, segura y personalizada (Guercio et al., 2001).

## **2. Marco teórico**

### **2.1 Movimiento dental ortodóncico**

El objetivo del tratamiento ortodóncico es posicionar los dientes en el arco dental de forma adecuada y funcional remodelando el periodonto estimulado por la fuerza de los aparatos de ortodoncia. Diversos mecanismos biomecánicos y biológicos que ocurren durante el movimiento dental ortodóncico son fundamentales para que el tratamiento de ortodoncia sea eficiente y seguro (Li et al., 2021).

A lo largo de la evolución los dientes se mueven y cambian su posición. Antes de su erupción en la cavidad bucal, los cambios en la posición de las yemas dentales se producen por el crecimiento de las estructuras dentales y la remodelación concomitante de los tejidos vecinos, el hueso alveolar, la encía y el ligamento periodontal (PDL), incluido el folículo dental. Después de llegar a la fase intraoral, los dientes alcanzan una posición funcional en el arco dental la cual es dirigida por la actividad de los tejidos circundantes como músculos, lengua, mejillas, labios y por el contacto con los dientes antagonistas. Durante la masticación, los dientes tienden a moverse levemente en dirección axial y no axial, estos son movimientos fisiológicos y están dentro de las limitaciones que ofrece el ligamento periodontal y la flexibilidad del hueso alveolar, esto permite que las fuerzas de la masticación, aunque son de gran magnitud, no produzcan cambios en la posición de los dientes debido a su corta duración. Cuando hay enfermedad periodontal moderada o severa, los tejidos de soporte del diente se destruyen gradualmente y esto puede llevar a que se produzcan migraciones que, además de no ser funcionales, afectan la estética del paciente (Davidovitch, 1991).

Las malposiciones dentales pueden considerarse indeseables y llevar al paciente a buscar atención. La búsqueda de una posición deseable estética y funcional requiere la aplicación de fuerzas externas mediante aparatología ortodóncica, estas fuerzas suelen ser de pequeña magnitud (del orden de unos pocos gramos por centímetro cuadrado de superficie de la raíz dental) y requieren de periodos prolongados de 2 años (Davidovitch, 1991).

Durante el tratamiento ortodóncico se ejercen fuerzas durante largos periodos en las piezas dentales, que causarán su desplazamiento por mecanismos de remodelado óseo. En zonas específicas en del hueso alveolar se da el proceso de reabsorción y en otra aposición ósea. La pieza dentaria se desplaza en conjunto con los tejidos en donde se encuentra anclado, al producirse la migración del alveolo dental (Tortolini et al., 2011).

El proceso de movimiento dental ortodóncico implica la adaptación natural del hueso alveolar a fuerzas mecánicas, junto con una leve lesión reversible en el periodonto la cual se logra aplicando fuerzas leves que eviten hialinización del ligamento periodontal causando retardo en el movimiento. En condiciones ideales, el movimiento se da de forma coordinada y eficiente por mecanismos de remodelado el cual consiste en reabsorción en el lado de presión y aposición ósea en el lado de tensión. La teoría clásica de presión-tensión sugiere que son las señales químicas, en lugar de eléctricas, las que actúan como estímulo para la diferenciación celular y, en última instancia, para el movimiento de los dientes. Según esta teoría, dentro de unos pocos segundos después de aplicar fuerza, el diente se desplaza en el espacio del ligamento periodontal, lo que causa una compresión en ciertas zonas del ligamento y tensión en otras (Li et al., 2018).

El flujo sanguíneo se reduce en la zona de presión, mientras en el lado de tensión puede mantenerse o aumentar. Si se mantiene la fuerza, el flujo sanguíneo cambia y a su vez la tensión

de oxígeno, se genera una liberación de agentes biológicamente activos como los son las prostaglandinas y citocinas. Estos mediadores químicos son los encargados de coordinar las actividades celulares tanto en el lado de tensión como en el lado de presión dentro del ligamento periodontal promoviendo los procesos de reabsorción y aposición ósea de forma adecuada. El control de la fuerza ejercida es importante pues su magnitud se asocia con la respuesta celular que se da en el lado de presión, una fuerza excesiva ocluye los vasos sanguíneos provocando muerte celular (hialinización). Resultado de esta hialinización es la llamada “resorción socavada” en la que no se produce diferenciación de osteoclastos dentro del ligamento periodontal y estos deben ser reclutados de sitios adyacentes de la medula ósea (Li et al., 2018). Los macrófagos son responsables de la resorción del tejido hialinizado, pero los mecanismos implicados en la eliminación de las células necróticas (Maltha et al., 2023). Se necesita mucho más tiempo para que se dé el movimiento dental en casos de aplicación de grandes magnitudes de fuerza. Cuando la fuerza aplicada es ligera, se genera una hipoxia en el ligamento periodontal, esto permite que sean reclutados los osteoclastos dentro del ligamento periodontal o a través del flujo sanguíneo y de esta forma se da la “reabsorción frontal”. El tiempo que se requiere para que el movimiento dental se produzca en la reabsorción frontal generalmente es de dos días después de aplicada la fuerza (Li et al., 2018).

El proceso de hialinización de uno u otra forma siempre va a estar presente hasta cierto punto pues es casi imposible evitar que se corte el flujo sanguíneo durante el movimiento dental, por lo tanto, este movimiento siempre se dará de forma combinada de reabsorción socavante y frontal (Li et al., 2018).

### ***2.1.1 Tipos de movimiento dental***

La forma en cómo se mueven los dientes pueden variar, existe la traslación, rotación pura o rotación y traslación combinadas. En el movimiento de traslación el diente se mueve en cuerpo hacia la misma dirección (Smith et al., 1984).

La rotación se utiliza aquí en un sentido restringido. Como uno de los tres tipos básicos de movimiento, la rotación indica el movimiento del diente ya sea sobre su propio eje o sobre los tres planos del espacio. Cualquier movimiento que no sea pura traslación o rotación puede describirse como una combinación de estas dos formas de movimiento (Smith et al., 1984). Clínicamente estos son efectuados cuando se realizan movimientos ortodóncicos de intrusión, extrusión, rotaciones, proinclinaciones etc, los cuales se dan en los tres planos del espacio (Smith et al., 1984).

### ***2.1.2 Papel de la inflamación en el movimiento de los dientes en ortodoncia***

La inflamación es un proceso biológico cuyo propósito es eliminar células muertas, patógenos y tejido dañado produciéndose regeneración o remodelación del tejido. Durante el movimiento del diente en el lado de compresión, el ligamento periodontal que rodea la raíz es modificado, esto hace que las células inmunes se activen y se produzcan citocinas proinflamatorias, llegando a causar una inflamación, agua en el ligamento periodontal (Toyama et al., 2023).

Después de la inflamación, se produce una remodelación del hueso alveolar: resorción ósea osteoclástica en el lado de compresión; y formación de hueso osteoblástico en el lado de tensión, lo que resulta en el movimiento dental ortodóncico (O.T.M.). El control de la fuerza es obviamente

crucial para el movimiento dental ortodóncico, pero los estudios han señalado que ciertas células inmunes y citocinas proinflamatorias regulan el O.T.M (Toyama et al., 2023).

La respuesta del huésped a la fuerza ortodóncica se ha descrito como una inflamación aséptica y transitoria, mediada por una variedad de mediadores endógenos, como las prostaglandinas y las citocinas. Las quimiocinas son una superfamilia de pequeñas citocinas quimiotácticas reconocidas como reguladoras de los procesos inflamatorios y del tráfico celular, ya que pueden orquestar la migración de células a órganos o tejidos específicos (Garlet et al., 2008).

La tensión causada en el ligamento periodontal y la hipoxia que se genera promueven el proceso de remodelado óseo al inducir una respuesta inflamatoria aséptica sin bacterias. Las fuerzas aplicadas van a generar áreas de presión y tensión produciendo compresión en el ligamento periodontal y sus terminaciones nerviosas. Las terminaciones nerviosas del PDL están estrechamente asociadas con los vasos sanguíneos. Diversos neurotransmisores son liberados al momento de la deformación del ligamento periodontal por la carga, interactuando con células endoteliales vasculares provocando su vasodilatación y aumento en la permeabilidad (Li et al., 2018).

## **2.2 Enfermedades**

### ***2.2.1 Hipertensión arterial***

Se refiere a un aumento de la presión arterial de causa desconocida, elevando el riesgo de enfermedades cerebrales, cardíacas y renales. En países industrializados, la probabilidad de

desarrollar hipertensión a lo largo de la vida supera el 90%, vinculándose con factores como envejecimiento, sobrepeso, resistencia a la insulina, diabetes e hiperlipidemia (Messerli et al., 2007).

Se observan daños sutiles en órganos, como: hipertrofia ventricular izquierda, microalbuminuria y disfunción cognitiva, en las primeras etapas de la enfermedad. Sin embargo, eventos graves como: accidentes cerebrovasculares, ataques cardíacos, insuficiencia renal y demencia, suelen ocurrir tras periodos prolongados de hipertensión no controlada. Aunque todos los medicamentos antihipertensivos reducen la presión arterial, el control efectivo sigue siendo un desafío, y la hipertensión y sus factores de riesgo persisten en muchos pacientes, a pesar de tratamientos con varios medicamentos (Messerli et al, 2007).

Las etapas de la hipertensión son una evaluación del avance de la enfermedad en un momento específico, mientras que la evaluación del riesgo cardiovascular (CV) busca prever la probabilidad de eventos futuros. Las etapas (1, 2 y 3) se definen por la presencia de marcadores de enfermedad CV hipertensiva y evidencia de daño a órganos. La presión arterial (PA) actúa como biomarcador, pero individuos con la misma PA pueden tener diferentes etapas. La hipertensión en etapa 1 muestra signos tempranos de cambios en el corazón o arterias, mientras que la etapa 2 presenta enfermedades difusas. La etapa 3, manifestación de enfermedades cardiovasculares (ECV), indica daño orgánico evidente y eventos CV inminentes, requiriendo manejo agresivo de la PA y otros factores de riesgo CV (Giles et al., 2009).

### **2.2.2 Diabetes**

La diabetes mellitus es un término que engloba trastornos metabólicos caracterizados por hiperglucemia crónica. La condición se debe a la secreción alterada de insulina, al efecto alterado de la insulina o a ambas. Además de la hiperglucemia, se producen alteraciones en el metabolismo de grasas y proteínas. La hiperglucemia sostenida se vincula con daño en órganos como riñones, ojos, nervios, corazón y vasos sanguíneos. Existen diversos tipos de diabetes y categorías de intolerancia a la glucosa, que incluyen (Petersmann et al., 2019).

**2.2.2.1 Diabetes mellitus tipo 1 (DM1).** Caracterizada por la destrucción autoinmune de las células  $\beta$ , de los islotes de Langerhans del páncreas endocrino. Resultando en deficiencia absoluta de insulina y propensión a la cetoacidosis. Su origen puede ser idiopático (Petersmann et al., 2018).

**2.2.2.2 Diabetes mellitus tipo 2 (DM2).** La forma más común, a menudo asociada con obesidad o aumento de grasa visceral. Raramente causa cetoacidosis espontánea y abarca desde resistencia predominante a la insulina hasta un defecto progresivo en su secreción (Petersmann et al., 2018) (Rojas et al., 2012).

**2.2.2.3 Diabetes mellitus gestacional (DMG).** Se refiere a la intolerancia a la glucosa detectada durante el embarazo. La hiperglucemia antes de las veinticuatro semanas se considera diabetes preexistente no diagnosticada (Petersmann et al., 2018) (Rojas et al., 2012)

Criterios para diagnosticar la Diabetes Mellitus:

- Niveles aleatorios de glucosa en plasma  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 11,1$  mmol/l).
- Niveles de glucosa plasmática en ayunas  $\geq 126$  mg/dl ( $\geq 7,0$  mmol/l).
- Resultados de la prueba de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) a las 2 horas en plasma venoso  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 11,1$  mmol/l).

Hemoglobina A1c (HbA1c)  $\geq 6,5\%$  ( $\geq 48$  mmol/mol Hb) (Petersmann et al., 2018).

**2.2.2.4 Diabetes insípida.** Es un trastorno caracterizado por la eliminación de grandes cantidades de orina poco concentrada, se origina en una disfunción de la hormona antidiurética arginina vasopresina. Esta disfunción puede manifestarse a través de cuatro mecanismos primarios y distintos: una secreción deficiente de la hormona (diabetes insípida neurohipofisaria), una respuesta renal alterada a su acción (diabetes insípida nefrogénica), una ingesta de líquidos que excede las necesidades fisiológicas (polidipsia primaria) o un incremento en la metabolización de la hormona (diabetes insípida gestacional) (Robertson, 1995).

## **2.3 Fármacos: mecanismos de acción, farmacocinética y su impacto en el movimiento dental ortodóncico**

El movimiento dental ortodóncico puede verse afectado ya sea inhibiendo o estimulando los tejidos comprometidos que mantienen el diente anclado a su alvéolo, por sustancias como nutrientes y medicamentos que son constantemente suministradas por los pacientes que a su vez pueden causar alteraciones en el tiempo que se espera realizar el tratamiento (Bartzela et al., 2009; Diravidamani et al., 2012), aunque estos efectos solo se darán por aquellos fármacos que a través

de la circulación sanguínea lleguen al tejido óseo (Niño et al., 2019) Es importante conocer la definición de un fármaco y su mecanismo de acción.

Los fármacos son elementos que tienen una consecuencia biológica al ingresar a un organismo y están clasificados de diferentes maneras dependiendo del contenido fisicoquímico, la naturaleza del objetivo al que se unen o lo que se obtiene clínicamente (Santiago et al., 2021)

El periodo de transformación del fármaco en el organismo se inicia mediante la absorción que se refiere al proceso mediante el cual estos viajan desde el sitio de administración hasta el sistema circulatorio luego se distribuyen transfiriéndose de forma reversible entre un sitio a otro del organismo. Los fármacos se biotransforman con un cambio químico dentro del cuerpo y por último son excretados o eliminados. La excreción es cuando el medicamento sale del organismo en su forma física y se puede dar a través de la orina por los riñones, el sistema hepatobiliar, leche materna, pulmones, piel entre otras. La diferencia con la eliminación es que ésta se define como la expulsión de una droga mediante el desarrollo metabólico y puede ser tanto en su modo físico como químico, El organismo reacciona a este proceso mediante la transformación farmacológica, el lugar donde se une el fármaco para que produzca una reacción o efecto en el cuerpo se define como objetivo de la droga u objetivo farmacológico que comúnmente son macromoléculas como proteínas o ácidos nucleicos. Los fármacos cambian su función biológica a través de un mecanismo de acción que sucede en el momento que un fármaco interactúa con su respectivo objetivo, Cuando un fármaco se puede unir a su objetivo mediante una relación química es descrito como “afinidad por los fármacos” y su eficacia se define como la propiedad que tiene un fármaco para que dé un resultado específico en el objetivo. La potencia de un fármaco es la medida o cantidad en la cual se proporciona, ya sea dosis o concentración para que exista un resultado o efecto esperado, entre

menor sea la dosis mayor será la potencia. Al balance que existe entre los daños y los benéficos del fármaco se conoce como “seguridad del fármaco” y la tolerancia es el efecto mínimo de un fármaco expuesto por un periodo prolongado y que se dé repetitivamente (Santiago et al., 2021)

### ***2.3.1 Consumo de medicamentos***

Los productos farmacéuticos son un grupo de compuestos orgánicos emergentes que han desempeñado un papel fundamental en la mejora de la calidad de vida de las personas. De esta forma, existe una industria farmacéutica responsable del desarrollo, producción y comercialización de productos farmacéuticos genéricos y de marca (González et al., 2021). El uso de medicamentos recetados se ha expandido significativamente recientemente, en parte influenciado por una demanda en continuo aumento de tratamientos dirigidos a enfermedades crónicas y relacionadas con el envejecimiento (Makrygiannakis et al., 2018).

En 2014, los ingresos farmacéuticos totales en todo el mundo estuvieron por encima del billón de dólares estadounidenses (USD). El mercado ha estado creciendo a una tasa anual del 5,8% desde 2017. En 2017, los ingresos del mercado farmacéutico mundial fueron de 1143 mil millones de dólares y alcanzarán los 1462 mil millones de dólares en 2021 (González et al., 2021). Una de las características que hacen a las personas más propensas a consumir medicamentos es la edad, esto debido a que el envejecimiento de la población ha incrementado las enfermedades crónicas y esto conlleva a la ingesta de sustancias que mejoren su calidad de vida. Con respecto a datos puntuales, las personas mayores de 65 años, que presentan una alta prevalencia de enfermedades crónicas y suelen ser tratadas con múltiples fármacos, representan el 17% de la población española actual y corresponden al 70% del gasto farmacéutico (Campins et al., 2019).

Así mismo, es importante mencionar que, aunque es más frecuente, el consumo de medicamentos no es exclusivo de las personas mayores, ya que entre 2011 y 2014, el 21,9% de los niños y adolescentes de EE. UU. utilizaron algún medicamento recetado en el mes anterior y el 8,5% utilizó 2 o más medicamentos recetados (Hales et al., 2018). Otros datos epidemiológicos del consumo de medicamentos dicen que la prevalencia del uso de cualquier medicamento y dos o más medicamentos varió según la edad, raza y origen hispano, estado de seguro y estado de salud actual (Hales et al., 2018). Además de esto, al investigar puntualmente sobre los tipos de medicamentos, los datos mencionan que el consumo de medicamentos para reducir el colesterol casi se cuadruplicó, el uso de medicamentos antidepresivos se duplicó y el consumo de medicamentos antihipertensivos y antidiabéticos casi se duplicó en los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) entre 2000 y 2015 (González et al., 2021).

Toda esta situación sustenta el hecho de que los profesionales en la salud conozcan las interacciones que se generan por el consumo de medicamento, debido a la creciente demanda de productos farmacéuticos; aunque no es lo único que ha crecido, también crece la diversidad de necesidades farmacéuticas a medida que los mercados emergentes abordan cada vez más las enfermedades no transmisibles, incluidas la diabetes y la hipertensión, mientras que las enfermedades transmisibles que afligen a mucha población, como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, la malaria y la tuberculosis persiste (González et al., 2021). Asimismo, el aumento de la población mundial también está contribuyendo al consumo farmacéutico, junto a todo el impacto causado por el COVID-19 (González et al., 2021).

### ***2.3.2 Antihipertensivos***

Los medicamentos destinados a tratar la hipertensión abarcan diversas categorías de compuestos, con el propósito terapéutico de prevenir, controlar o abordar la presión arterial elevada. Tanto desde el punto de vista estructural como funcional, estas categorías de medicamentos antihipertensivos presentan diferencias significativas (Jackson et al., 2015).

Con frecuencia, los medicamentos antihipertensivos son empleados para tratar condiciones no directamente vinculadas. Por ejemplo, los betabloqueantes son utilizados en casos de tirotoxicosis y ansiedad, mientras que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) se aplican en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (Jackson & Bellamy, 2015)

Los medicamentos antihipertensivos pueden clasificarse en dos categorías principales. El primer grupo incluye aquellos que bloquean directa o indirectamente el sistema renina-angiotensina (RAS), como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA), los inhibidores directos de la renina (DRI) y, en menor medida, los betabloqueantes. Aunque estos fármacos tienen varios mecanismos de acción, su efecto principal es inducir la vasodilatación. El segundo grupo de medicamentos opera aumentando la excreción de agua y sodio, reduciendo así el volumen intravascular, o provocando vasodilatación a través de vías no relacionadas con el sistema RAS, como es el caso de los diuréticos y los bloqueadores de los canales de calcio (BCC) (Jackson & Bellamy, 2015)

**2.3.2.1 Antagonistas de los receptores adrenérgicos (Los betabloqueadores).** Estos no suelen ser la primera opción como medicamentos antihipertensivos, a menos que haya otras indicaciones, como después de un infarto de miocardio o en casos de taquiarritmias como la fibrilación auricular. Estos medicamentos tienen diversas aplicaciones, que incluyen el tratamiento de la insuficiencia cardíaca estable, la tirotoxicosis, várices esofágicas, ansiedad y glaucoma.

Dentro de estos medicamentos encontramos: Propanolol, Metoprolol, Atenolol, Bisoprolol, Carvedilol, Nebivolol (Laurent, 2017).

**2.3.2.2 Alfabloqueadores.** Se emplean en el tratamiento de la hipertensión en pacientes que son resistentes o intolerantes a otros enfoques terapéuticos. Algunas indicaciones específicas para su uso en hipertensión secundaria incluyen el labetalol para la preeclampsia y la fentolamina en el tratamiento perioperatorio de la feocromocitoma. Además, los alfabloqueantes se utilizan frecuentemente para mejorar el flujo urinario en casos de hiperplasia prostática benigna, siendo un ejemplo: la Tamsulosina, Doxazosina, Prazosina y la Terazosina (Laurent, 2017)

**2.3.2.3 Los bloqueadores de los canales de calcio (BCC).** Se consideran el tratamiento inicial para la hipertensión primaria en pacientes mayores de 55 años y en pacientes de ascendencia africana o caribeña con antecedentes familiares. Además de su uso en la hipertensión, los BCC que afectan la frecuencia cardíaca, como el diltiazem y el verapamilo, se emplean para tratar taquiarritmias y la angina. En estas condiciones, sus efectos negativos sobre la contractilidad y la frecuencia cardíaca contribuyen a mejorar la relación entre el suministro y la demanda de oxígeno del miocardio. Algunos BCC también tienen aplicaciones específicas no cardíacas, como el nimodipino, un dihidropirimidinico que se utiliza en neurocirugía para reducir el vasoespasma cerebral en pacientes que han experimentado una hemorragia subaracnoidea (Jackson et al., 2015).

**2.3.2.4 Diuréticos.** Los diuréticos tiazídicos, como la bendroflumetiazida y la hidroclorotiazida, junto con aquellos similares a las tiazidas, como la clortalidona e indapamida,

son los diuréticos más recetados para tratar la hipertensión. Se prescriben en situaciones en las que los bloqueadores de los canales de calcio no son bien tolerados, así como en pacientes con insuficiencia cardíaca o con un riesgo elevado de desarrollarla. Además, estos diuréticos se utilizan como complemento en casos en los que los tratamientos antihipertensivos de primera y segunda línea no han tenido el efecto deseado (Jackson et al., 2015).

**2.3.2.4.1 Tiazidicos.** Los diuréticos tiazídicos, como la bendroflumetiazida y la hidroclorotiazida, y los diuréticos similares a las tiazidas, como la clortalidona y la indapamida, son los más recetados para tratar la hipertensión. Se prescriben a pacientes que no toleran los bloqueadores de los canales de calcio (BCC) y a aquellos con insuficiencia cardíaca o con riesgo de desarrollarla. También se usan como medicamentos complementarios en pacientes que no han respondido a los tratamientos antihipertensivos de primera y segunda línea (Buitrago et al., 2022).

**2.3.2.4.2. Diuréticos de ASA.** Los diuréticos de asa son una clase de medicamentos diuréticos que actúan en la parte ascendente del asa de Henle en los riñones. Su principal función es inhibir la reabsorción de sodio y cloro en esta parte del nefrón, lo que resulta en un aumento de la excreción de agua y electrolitos, especialmente sodio y cloruro. Este mecanismo reduce el volumen de líquido en el cuerpo y, por tanto, disminuye la presión arterial y el edema, dentro de este grupo encontramos: furosemida, la bumetanida y la torasemida (Buitrago et al., 2022).

**2.3.2.4.3 Ahorradores de potasio.** Los diuréticos ahorradores de potasio constituyen una categoría de fármacos que incrementan la producción de orina sin ocasionar una excreción sustancial de potasio, marcando una diferencia con otros tipos de diuréticos como los tiazídicos y

los de asa. Su principal acción se desarrolla en los túbulos distales del riñón, en este grupo encontramos (espironolactona, la amilorida y el triamtereno) (Buitrago et al., 2022).

**2.3.2.4.4. Acción central.** Los fármacos de acción central comprenden la clonidina (agonista de los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$ ), la metildopa (precursora de un agonista de los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$ ) y la moxonidina (agonista en los sitios de unión de imidazolina). Su empleo en la hipertensión primaria se reserva para casos de difícil manejo, mientras que la metildopa se utiliza para tratar la hipertensión durante el embarazo (Buitrago et al., 2022).

### **2.3.3 Antidiabéticos**

**2.3.3.1 Biguanidas.** El origen de las biguanidas se remonta al empleo de la Galega officinalis como tratamiento para la diabetes en la década de 1920. La metformina y el fenformin, dos tipos de biguanidas, fueron introducidos a finales de la década de 1950, pero su popularidad disminuyó con la aparición de la insulina hacia el final de esa misma década. Actualmente, la metformina es ampliamente utilizada en más de 90 países y constituye el segundo fármaco antidiabético oral más recetado después de la glibenclamida (Castro et al., 2006).

**2.3.3.1.1 Metformina.** Es un fármaco ampliamente empleado para tratar la diabetes tipo 2 y ha mostrado tener efectos beneficiosos en la salud ósea. Algunos estudios han revelado que los pacientes con diabetes tipo 2 que toman metformina tienen un menor riesgo de fracturas óseas. Además, la metformina promueve la formación ósea y previene la formación de tejido adiposo en cultivos de células madre mesenquimales de médula ósea de ratas. Esto se logra a través de la

inhibición de un receptor nuclear llamado receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas, que regula el metabolismo de lípidos y glucosa. La metformina también estimula la formación de hueso trabecular mediante la activación de la proteína quinasa mononucleotídica activada (AMPK) en las células osteoblásticas, una vía intracelular que detecta la falta de energía. Es importante destacar que estos efectos positivos de la metformina en la formación ósea parecen ser específicos para ratones diabéticos y no se observan en ratones con niveles normales de glucosa en sangre (Sun et al., 2017)

**2.3.3.2 Las sulfonilureas.** Mejoran la primera fase de secreción de insulina al facilitar la liberación de gránulos que contienen insulina cerca de la membrana plasmática. Además, influyen en la segunda fase de liberación de insulina minutos más tarde, cuando se translocan más gránulos de insulina desde el citoplasma hacia la membrana de la célula beta y se liberan mediante exocitosis dependiente de ATP. Este aumento en la liberación de insulina puede dar lugar a hipoglucemia, ya que estos medicamentos potencian la secreción de insulina incluso cuando las concentraciones de glucosa están por debajo del umbral normal para la liberación de insulina estimulada por la glucosa (<5 mmol/l) (Bösenberg et al., 2008).

La glibenclamida se clasifica como un fármaco de acción intermedia, con una duración de acción de 12 a 24 horas. Cerca del 50% de sus metabolitos activos son eliminados principalmente por el hígado. Por otro lado, la gliclazida (Diamicron) también tiene una duración de acción de 12 a 24 horas, pero aproximadamente el 65% de sus metabolitos activos se excretan principalmente a través de los riñones. En cuanto a la glimepirida, su duración de acción es de aproximadamente 24 horas y se elimina principalmente por el hígado. Es crucial destacar que, dado que todas las

sulfonilureas se encuentran altamente unidas a las proteínas plasmáticas, existe el potencial de interacciones con otros medicamentos unidos a proteínas, como la warfarina, ya que el desplazamiento de las proteínas plasmáticas debido a interacciones farmacológicas se ha asociado con casos de hipoglucemia grave (Waring, 2016).

**2.3.3.3 Tizolidinelionas.** Son fármacos fundamentales para tratar la diabetes tipo 2. Actúan estimulando el receptor nuclear PPAR- $\gamma$ , el cual regula genes relacionados con el metabolismo de la glucosa y los lípidos. Esta activación promueve una mayor sensibilidad a la insulina en diferentes tejidos, como el tejido adiposo, el músculo esquelético y el hígado. Como resultado, se reduce la resistencia a la insulina y se logra una mejoría en la regulación de los niveles de glucosa en la sangre (Lehmann, 1995).

**2.3.3.4 Inhibidores de la Alfaglicosidasa.** Este fármaco interrumpe la absorción de carbohidratos en el intestino tras la ingesta de alimentos y puede ser usado junto con otros medicamentos antidiabéticos. Su beneficio clave radica en su capacidad para reducir al mínimo las molestias gastrointestinales, lo que lo convierte en una opción preferida para abordar la hiperglucemia posprandial en mujeres embarazadas (Moelands et al., 2018).

**2.3.3.4.1 Acarbosa** Fue el primer inhibidor de la glucosidasa, ingresando al mercado a principios de la década de 1990. Este tipo de fármaco presenta la ventaja de disminuir la hiperglucemia posprandial sin ocasionar aumento de peso. Sin embargo, su uso actual se ve limitado por efectos secundarios gastrointestinales desafortunados, a pesar de contar con un historial de seguridad aceptable. Los inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa actúan al inhibir la actividad

de las enzimas glucosidasas presentes en el borde en cepillo de los enterocitos en las vellosidades intestinales. Este proceso evita la escisión de disacáridos y oligosacáridos, resultando en una disminución neta de la absorción intestinal de carbohidratos. En términos generales, los inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa reducen las concentraciones de insulina posprandial al modular el aumento de los niveles de glucosa después de las comidas (Bailey et al., 2003).

**2.3.3.4.2 Insulina** Es una hormona de tipo polipeptídico, es liberada por las células beta ubicadas en los islotes pancreáticos. Su función principal radica en facilitar la captación de glucosa por las células y en el almacenamiento de glucosa en forma de glucógeno en el hígado. La secreción anormal de insulina puede resultar en la disfunción celular debido a la incapacidad de absorber la glucosa, lo que conlleva a una reducción en la energía metabólica (Baghban et al., 2019)

Además, niveles elevados de glucosa en la sangre pueden ser altamente perjudiciales. En el modelo fisiológico de secreción de insulina, esta hormona liberada por el páncreas se produce de manera pulsátil y se dirige al hígado a través de la vena porta. En el hígado, la insulina desencadena una significativa reducción de la glucosa en sangre al almacenarla como glucógeno. Solo entre un 20% y un 50% de la insulina liberada se distribuye desde el hígado hacia otras partes del cuerpo. La secreción de insulina consta de dos fases distintas: basal y bolo. La secreción basal implica una liberación continua de insulina cada 4 a 5 minutos durante un período de 24 horas, mientras que la secreción bolo actúa como una liberación adicional de insulina en respuesta a estímulos específicos (Baghban et al., 2019)

## **2.4. Revisión sistemática de la literatura**

Debido a la cantidad de evidencia científica que existe sobre determinado tema, existen problemas a la hora de tomar una decisión clínica, es por esto por lo que se debe recurrir al estudio con mejor nivel de evidencia posible, el cual es la revisión sistemática de la literatura. Una revisión sistemática bien realizada se considera una solución factible para mantener a los profesionales de la salud a la vanguardia con respecto a la medicina basada en la evidencia científica (MBE) es un enfoque para la práctica médica que implica la integración de la mejor evidencia científica disponible, la experiencia clínica del profesional y las preferencias y valores del paciente. Esta metodología busca tomar decisiones clínicas informadas y efectivas, fundamentadas en datos obtenidos a través de estudios de alta calidad y análisis riguroso (Tawfik et al., 2019).

Una revisión sistemática (R.S.), es un artículo en donde se plasma de manera concreta la evidencia disponible en la literatura de un tema en particular realizando una revisión en cuanto a aspectos cuantitativos y cualitativos de estudios primarios, el objetivo de esta es analizar la información existente para de esta forma resumirla y proveer datos específicos respecto al tema de interés. La construcción de una R.S. se basa en recolectar artículos acerca del tema de interés, analizarlos y comparar la evidencia obtenida con la de otros autores que trataron el mismo tema. La justificación de realizar una RS principalmente se debe a la poca claridad respecto al efecto de una intervención, presentado información que contradice dicho efecto, otra sería cuando se busca determinar el tamaño del efecto de una intervención específica. Además, se utiliza cuando se pretende analizar cómo dicha intervención se comporta en diferentes subgrupos de sujetos (Manterola et al., 2013).

Otra de las definiciones de una revisión sistemática es la que menciona que es el estudio que tiene como objetivo reunir evidencia para responder una pregunta de investigación predefinida. Esto implica la identificación de todos los estudios primarios relevantes para la pregunta de revisión establecida, llevar a cabo una evaluación crítica de estos estudios y sintetizar de manera sistemática los hallazgos obtenidos. Las revisiones sistemáticas pueden combinar datos de diferentes estudios de investigación para producir un nuevo resultado o conclusión integrado, o pueden reunir diferentes tipos de evidencia para explorar o explicar el significado (Pollock et al., 2018). Según otro investigador, estos estudios se fundamentan en la identificación de lagunas en el conocimiento y la necesidad de investigación en un campo específico. Para abordar esto, se utiliza un enfoque sistemático que implica la identificación, evaluación e interpretación de numerosos artículos científicos relacionados con el tema en cuestión (García et al., 2022).

#### ***2.4.1 Fortalezas***

Este enfoque de investigación es altamente efectivo, ya que mejora la precisión y la potencia de las estimaciones, así como la coherencia. Al reunir información de múltiples estudios individuales, se facilita la evaluación de la consistencia de los resultados. Muchos estudios primarios suelen tener muestras pequeñas, lo que significa que su poder estadístico es limitado. Al fusionar investigaciones que tratan la misma pregunta, se consigue incrementar el tamaño de la muestra, lo que a su vez incrementa la robustez estadística del análisis (Manterola et al., 2013).

### **2.4.2 Debilidades**

Si se incorporan estudios con deficiencias metodológicas que no garantizan la minimización de posibles sesgos, la revisión sistemática (RS) generará resultados que no serán precisos en comparación con la realidad. Es esencial tener en cuenta que los artículos científicos representan las unidades individuales bajo investigación. En otras palabras, en el análisis, el número total de artículos representa el tamaño de la muestra. Cuando se trata de estudios primarios que son ensayos clínicos (EC), es necesario considerar problemas como asignaciones aleatorias incorrectas o sin ocultación de la secuencia, un enmascaramiento inadecuado y la pérdida de sujetos que conduce a evaluar una población final que difiere de la originalmente asignada; estas situaciones afectarán significativamente los resultados (Manterola et al., 2013).

Además, surge el desafío de interpretar los resultados con precaución, principalmente debido a la diversidad de los estudios primarios. Esta diversidad no se limita solo a diferentes tipos de diseños utilizados, sino también a la variabilidad en la calidad metodológica de estos estudios. De hecho, hay quienes argumentan que las revisiones sistemáticas deberían verse más como una herramienta para generar hipótesis que como una prueba de alta calidad (Manterola et al., 2013)

Por otro lado, tanto las revisiones sistemáticas como los metaanálisis son herramientas metodológicas que demandan un sólido conocimiento, práctica y experiencia en métodos de búsqueda y revisión, también requiere habilidad en la ejecución, aplicación e interpretación de los resultados obtenidos (Manterola et al., 2013).

Las revisiones sistemáticas constan de múltiples pasos, y de forma resumida se puede decir que inicia con la formulación de una pregunta y unos objetivos, posteriormente se crea una pregunta basada en el enfoque PICO y se establecen los criterios de selección, después se elabora

una estrategia de búsqueda, se escogen las bases de datos, se realiza la búsqueda, se importan todos los resultados a una biblioteca y se exportan a una hoja de Excel. En la etapa final, mediante filtros se escogen los estudios que entran dentro de la revisión, se extraen los datos, se evalúa la calidad, se analizan los datos y se sacan unas conclusiones (Tawfik et al., 2019).

### **2.4.3 Sesgo**

El sesgo se refiere a cualquier desviación sistemática de los resultados que pueda influir en la validez de las conclusiones de la revisión. Los sesgos pueden surgir en varias etapas del proceso de revisión sistemática (Manterola et al., 2013).

**2.4.3.1 Sesgo de publicación.** Las investigaciones que no evidencian la efectividad de una intervención suelen no ser publicadas, lo que puede provocar que las revisiones sistemáticas que omiten estos estudios sobreestimen el efecto real del procedimiento (Manterola et al., 2013).

**2.4.3.2 Sesgo de selección.** El sesgo en una revisión sistemática alude a las diferencias sistemáticas entre los grupos de pacientes que se comparan, en términos de su pronóstico o probabilidad de respuesta al tratamiento. Esto implica que las disparidades entre estos grupos no pueden atribuirse exclusivamente a la intervención bajo estudio, ya que podrían ser resultado de otras diferencias entre los grupos comparados. Para contrarrestar este sesgo, la asignación aleatoria con una ocultación adecuada asegura una comparación imparcial entre ambos grupos, salvo por la intervención administrada. Este método ayuda a reducir las discrepancias preexistentes entre los grupos y garantiza que cualquier diferencia en los resultados pueda ser atribuida de manera más clara a la intervención estudiada (Manterola et al., 2013).

**2.4.3.3 Sesgo del observador.** La ausencia de transparencia en el contexto de las revisiones sistemáticas se evidencia cuando los nombres de los artículos y los autores no son reportados. Sin embargo, es posible realizar un enmascaramiento durante la selección de los estudios relevantes. Esto es fundamental porque existe la posibilidad de que alguno de los revisores tenga una inclinación a favorecer o desfavorecer a autores reconocidos (Manterola et al., 2013).

### **3. Objetivos**

#### **3.1 Objetivo general**

Identificar el efecto de los fármacos utilizados por pacientes con HTA y diabetes en el movimiento dental ortodóncico, a partir de una síntesis de evidencia de la literatura publicada en los últimos diez años.

#### **3.2 Objetivos específicos**

1. Caracterizar el perfil bibliográfico de la literatura incluida en la revisión sistemática
2. Identificar cuales fármacos inhiben la respuesta del movimiento dental ortodóncico, en pacientes sistémicamente comprometidos (diabetes, hipertensión).
3. Identificar cuales fármacos favorecen la respuesta del movimiento dental ortodóncico, en pacientes sistémicamente comprometidos (diabetes, hipertensión).
4. Evaluar el riesgo de sesgo de la información compilada en la revisión sistemática

## **4. Metodología**

A continuación, se describen los aspectos metodológicos desarrollados en la revisión sistemática. La misma se ha registrado en la plataforma PROSPERO en el mes de octubre de 2024 (CRD42024599213).

### **4.1 Tipo de estudio**

Este es un estudio de fuente secundaria tipo revisión sistemática porque busca responder a una pregunta específica a partir de la evidencia consignada en literatura científica publicada a la fecha (Pollock et al., 2018) sobre el efecto de los fármacos para el control de hipertensión y diabetes en el movimiento dental.

### **4.2. Selección y descripción de los participantes**

#### **4.2.1 Población**

La identificación de la literatura científica se realizó en la base de datos Pubmed, Google Scholar, Web of Science, Epistemonikos y Scopus que hayan sido publicados entre los años 2014 a 2024. La formulación de la pregunta clínica se basó en la siguiente estructura P.I.C.O.

P: Pacientes con diabetes y/o hipertensión.

I: Que estén siendo medicados para el control de diabetes e hipertensión.

C: Sin medicamento.

O: Movimiento dental.

### **4.3 Muestra y tipo de muestreo**

La muestra fueron aquellos artículos y estudios encontrados en la base de datos antes mencionadas y que fueron publicados en un intervalo de tiempo comprendido entre el año 2014 a 2024. No obstante, algunos artículos pueden aparecer como “publicación anticipada”, por lo que su fecha real de publicación podría corresponder al 2025.

#### ***4.3.1 Palabras clave***

Las Palabras claves que se tuvieron en cuenta fueron:

- Movement tooth, Orthodontic, diabetes, hypertension

Con los términos mencionados se construyó la ecuación de búsqueda, aplicada en las diferentes bases de datos.

### **4.4 Criterios de selección**

#### ***4.4.1 Criterios de inclusión***

Artículos originales publicados en los últimos 10 años

Artículos sobre el movimiento dental ortodóncico y pacientes diabéticos y /o hipertensos con medicación prescrita para el manejo de la comorbilidad

Artículos publicados en idioma español, inglés y portugués

Estudios experimentales en modelo animal

#### ***4.4.2 Criterios de exclusión***

Artículos a los cuales no se tenga acceso al texto completo

Artículos que, al leerse en su versión completa, no respondan a la pregunta de P.I.C.O.

## **4.5 Variables**

### ***4.5.1 Variable dependiente***

Movimiento dental identificado en los pacientes con diagnóstico clínico de hipertensión arterial y/o diabetes mellitus con manejo farmacológico para la terapéutica.

### ***4.5.2 Variables independientes***

Las variables independientes fueron el tipo de medicamento, frecuencia de toma del medicamento, mecanismo de acción, tiempo de uso de aparatología ortodóncica. Por su parte, las variables relacionadas con la literatura evaluada tales como año de publicación, título, tipo de estudio, idioma, entre otros (ver apéndice A).

## **4.6 Instrumento**

Se ha diseñado un instrumento de recolección para registrar la información correspondiente a las variables relacionadas con las características de los artículos incluidos y las relacionadas con la información objeto de interés del estudio (ver apéndice B).

## 4.7 Procedimiento

### 4.7.1 Identificación de artículos

Como primera fase se desarrolló una búsqueda de los artículos en las bases de datos establecidas: Pubmed, Google Scholar, Web of Science, Epistemonikos y Scopus, utilizando los términos controlados DeCS: "ortodoncia", "medicamentos" y los términos controlados del MeSH: "Orthodontic", "Pharmac", "Tooth Movement", "Tooth Intrusion", "Tooth Uprighting", "Drug". Teniendo en cuenta la recuperación de palabras claves encontradas en los tesauros de descriptores, se procederá a estructurar una ecuación de búsqueda que permita averiguar, recuperar y seleccionar los documentos que apoyen el estudio en proceso. Esta actividad de identificación de los artículos se realizó con los cuatro estudiantes. Así un total de 1834 artículos fueron identificados, pero con los filtros de selección se extrajeron 925 para revisar el título y el resumen

**Tabla 1.** Ecuación de búsqueda aplicada en cada base de datos

| Base de datos  | Ecuación de búsqueda                                                 | Artículos identificados | Filtros aplicados                                                                                                 | Artículos extraídos |
|----------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Science Direct | "Tooth movement" (diabetes OR hypertension OR "high blood pressure") | 604                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Año: 2014-2024</li> <li>• Idioma: Español, inglés, portugués.</li> </ul> | 103                 |
| Pubmed         | "Tooth movement" (diabetes OR hypertension OR "high blood pressure") | 54                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Año: 2014-2024</li> <li>• Idioma: Español,</li> </ul>                    | 39                  |

| Base de datos  | Ecuación de búsqueda                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Artículos identificados | Filtros aplicados                                                                                                | Artículos extraídos |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                         | inglés, portugues.                                                                                               |                     |
| Scopus         | ( TITLE-ABS-KEY ( hypertension OR "High Blood Pressure" OR "High Blood Pressures" ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( "Diabetes Mellitus" ) AND ( "Type 2" OR "Type II" OR adult-onset OR maturity-onset OR slow-onset OR ketosis-resistant OR "Non Insulin Dependent" OR "Noninsulin Dependent" OR niddm OR mody ) ) AND TITLE-ABS-KEY ( "Tooth Movement" ) ) AND ( LIMIT-TO ( SUBJAREA , "DENT" ) ) | 18                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Año: 2014-2024</li> <li>• Idioma: Inglés</li> </ul>                     | 11                  |
| Google Scholar | "Tooth movement" "orthodontics" "drugs"(diabetes OR hypertension OR "high blood pressure")                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 1160                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Año: 2014-2024</li> <li>• Idioma: Inglés, español, portugues</li> </ul> | 769                 |
| Epistemonikos  | "Tooth movement" AND diabetes<br>"Tooth movement" AND hypertension OR "high blood pressure"                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 3                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Año: 2014-2024</li> <li>Estudios primarios</li> </ul>                   | 3                   |
| Total          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 1834                    |                                                                                                                  | 925                 |

Para la revisión de los títulos y resúmenes, los investigadores procedieron a realizar una lectura independiente (en parejas) en cada base de datos. En los casos en los que ocurrió discrepancias entre los dos investigadores, un tercer investigador (codirectora del trabajo de grado)

se encargó de revisar y tomar una decisión de mantener o excluir el artículo de la revisión sistemática.

**Tabla 2.** *Descripción de estrategia de revisión de títulos y resúmenes por base de datos*

| Base de datos                        | Evaluadores                           | Artículos<br>preselecciona<br>dos | Artículos<br>con<br>discrepanci<br>a | Total<br>selecciona<br>dos |
|--------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|
| <b>Science<br/>Direct<br/>n= 103</b> | María José Agudelo<br>Jairo Vivas     | 2                                 | 2                                    | 3                          |
| <b>Pubmed<br/>n=39</b>               | María José Agudelo<br>Jairo Vivas     | 7                                 | 1                                    | 8                          |
| <b>Scopus<br/>n=11</b>               | María José Agudelo<br>Jairo Vivas     | 4                                 | 2                                    | 4                          |
| <b>Google<br/>Scholar<br/>N: 769</b> | Ronald Yair Delgado<br>Jhon Estupiñan | 5                                 | 2                                    | 7                          |
| <b>Epistemonik<br/>os<br/>n=3</b>    | Yeny Castellanos<br>Jhon Estupiñan    | 3                                 | 0                                    | 0                          |
| <b>Total</b>                         |                                       | <b>21</b>                         | <b>7</b>                             | <b>22</b>                  |

#### 4.7.2 Exclusión de duplicados

Como segundo paso, los artículos seleccionados después de leer su título y resumen fueron descargados en PDF, y guardados en una carpeta compartida por el grupo investigador en el gestor de referencias Mendeley. Allí, los títulos de los artículos fueron enlistados y ordenados para facilitar la identificación de referencias repetidas y acceder a la lectura completa.

#### ***4.7.3 Verificación de elegibilidad e inclusión de estudios***

Se eliminaron los duplicados de forma manual y se revisaron los textos completos para verificar los criterios de elegibilidad. Finalmente, 10 artículos fueron incluidos en la revisión sistemática.

#### ***4.7.4. Evaluación del riesgo de sesgo***

Se llevó a cabo la revisión de la calidad metodológica de los artículos para apreciar su validez y encontrar los posibles sesgos. Esto se hizo con el instrumento de evaluación de JBI, de acuerdo con la naturaleza metodológica del estudio. La extracción y análisis de información de cada estudio fue registrada en hoja de Microsoft Excel. El control de la calidad de los artículos se realizó

#### ***4.7.5 Prueba piloto***

Para la realización de la prueba piloto se seleccionaron dos artículos por cada base de datos; se procedió a realizar su lectura para así evaluar si el artículo cumplía con los criterios de inclusión y exclusión, a través de este proceso se revisaron las fórmulas establecidas para la búsqueda, se extrajeron los datos y se dejaron el registro en hoja de Microsoft Excel.

#### **4.8 Plan de análisis estadístico**

Las variables cuantitativas fueron presentadas con medidas de resumen (mediana) y de dispersión (Rango intercuartílico). Por su parte las variables cualitativas, se expresaron con frecuencias absolutas y porcentaje.

#### **4.9 Consideraciones éticas**

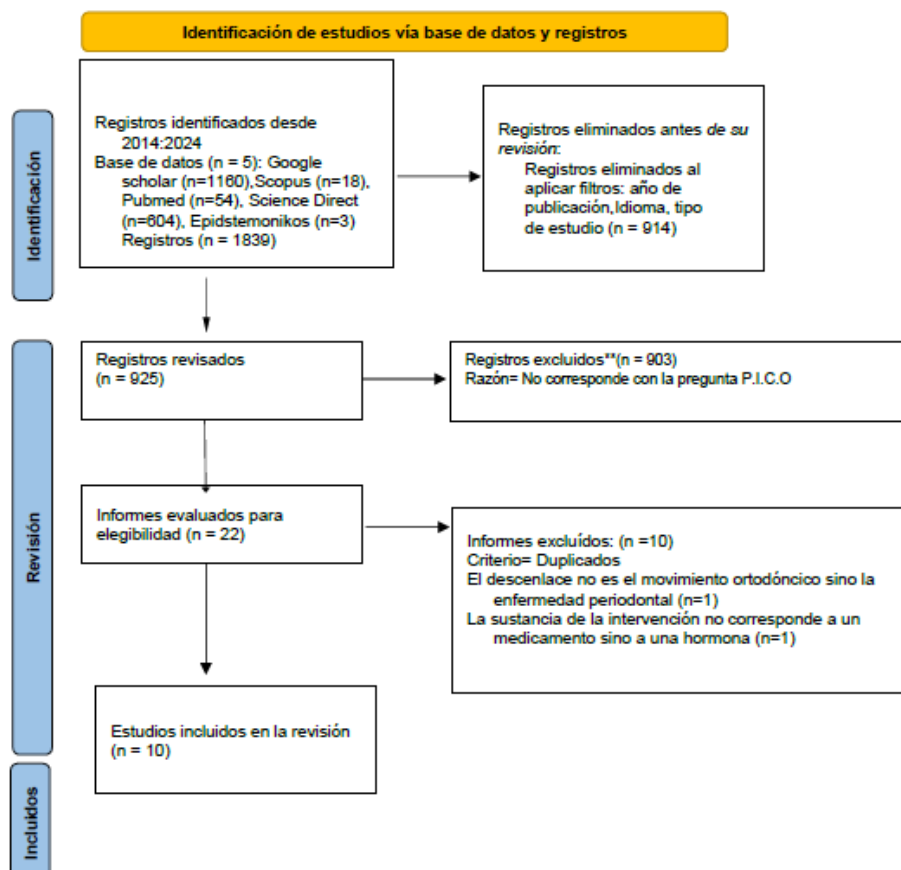
Según la resolución número 008430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, éste estudio se clasifica como investigación sin riesgo en el cual se emplean métodos de investigación documental y no se realizará ninguna intervención. el objeto para recolección de la información es la revisión de artículos publicados en los últimos 10 años.

En este trabajo de investigación según la resolución 1915 del 2018 se garantiza la protección de derechos de autor, referenciando siempre la fuente de información usada.

### **5. Resultados**

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática en cinco bases de datos (Google Scholar, PubMed, Science Direct, Scopus y Epistemonikos) mediante tres ecuaciones de búsqueda específicas. Esta estrategia inicial generó un total de 1,839 artículos, los cuales se filtraron aplicando criterios de selección, obteniendo 925 artículos relevantes. Tras una revisión de títulos y resúmenes, se seleccionaron 22 artículos. Posteriormente, se eliminaron duplicados y, tras una lectura exhaustiva, se obtuvieron 10 artículos para incluir en la revisión. (Ver figura 1).

**Figura 1.** *Flujograma PRISMA de identificación y selección de los artículos de la revisión sistemática*



En cuanto a las características bibliométricas, el 60% de los artículos fueron recuperados de Google Scholar, el 100 % estaban publicados en idioma inglés y 20% disponibles durante la vigencia 2023. El país donde más se han realizado publicaciones respecto a la temática de interés es Japón con el 40% (Tabla 3).

**Tabla 3.** *Características Bibliométricas de los artículos incluidos en la revisión sistemática*

| <b>Base de datos</b>                  | <b>Frecuencia (n)</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| <b>Google Scholar</b>                 | 6                     | 60                    |
| <b>PubMed</b>                         | 2                     | 20                    |
| <b>Science Direct</b>                 | 1                     | 10                    |
| <b>Scopus</b>                         | 1                     | 10                    |
| <b>Idioma de publicación</b>          |                       |                       |
| <b>Inglés</b>                         | 10                    | 100                   |
| <b>Tipo de estudio</b>                |                       |                       |
| <b>Experimental con modelo animal</b> | 10                    | 100                   |
| <b>Año de publicación</b>             |                       |                       |
| <b>2024</b>                           | 1                     | 10                    |
| <b>2023</b>                           | 2                     | 20                    |
| <b>2021</b>                           | 1                     | 10                    |
| <b>2020</b>                           | 1                     | 10                    |
| <b>2019</b>                           | 1                     | 10                    |
| <b>2016</b>                           | 2                     | 20                    |
| <b>2014</b>                           | 2                     | 20                    |
| <b>País de publicación</b>            |                       |                       |
| <b>Japón</b>                          | 4                     | 40                    |
| <b>Brasil</b>                         | 3                     | 30                    |
| <b>China</b>                          | 2                     | 20                    |
| <b>Irán</b>                           | 1                     | 10                    |

Todos los artículos seleccionados corresponden a estudios experimentales en modelo animal. Respecto a los fármacos estudiados, el 60% de los artículos seleccionados corresponden a estudios que presentan medicamentos utilizados para el tratamiento de la diabetes; (Qi 2021), (Mena 2019), (Wang 2023), (Shen 2021), (Sun 2021), (Huang 2023) y el 40% a estudios de medicamentos antihipertensivos; (Mirhashemi 2016), (Moura 2016), (Sato 2014), (Lira 2014). El rango de tiempo de experimentación fue de 3 a 21 días; uno de los estudios no especificaron el tiempo de uso de la aparatología ortodóncica (Sato, 2014) (Tabla 4)

De los 6 artículos seleccionados en la presente revisión sistemática que corresponden a estudios de medicamentos utilizados para el tratamiento de la diabetes, se evidencia que la diabetes no controlada aumenta el movimiento dental y que la administración de diferentes medicamentos

como Insulina (Mena, 2019), Metformina (Sun 2016, Mena, 2019), IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1) (Wang, 2023), Exendina-4 (Shen, 2021), Proteína quinasa activada por monofosfato de adenosina (Huang, 2023) causan un movimiento dental mucho más parecido al normal, solo 1 artículo menciona que el movimiento dental fue inhibido mediante la administración de Linagliptina (Qi 2020).

Respecto a los 4 estudios correspondientes a antihipertensivos se evidenció que el Captopril promueve el movimiento dental (Mirhashemi 2016), otros medicamentos como el Losartan (Moura, 2016), Butoxamina (Sato, 2014) y el Propanolol (Lira, 2014), causan reducción de este, resaltando que el efecto del Losartán se evidenció solo después de 12 días de su administración. (Tabla 4.)

**Tabla 4.** *Características y resultados de los estudios incluidos en la RS*

| <b>Año de publicación</b> | <b>Autores</b> | <b>Tipo de medicamento</b>                             | <b>Tiempo de uso de aparatología ortodóncica</b> | <b>Frecuencia de toma o administración del medicamento</b>                                                  | <b>Tipo de fuerza</b>                                                                                                                          | <b>Hallazgos sobre el movimiento dental ortodóncico</b>                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------|----------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Diabetes</b>           |                |                                                        |                                                  |                                                                                                             |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>2023</b>               | Wang           | IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1)                   | 16 días                                          | Inyecciones intraperitoneales a 1 dosis diaria de 1.0mg/Kg por día en el grupo de ratas diabéticas tratadas | Utilizaron fuerza continua y ligera, mediante resortes de NiTi con fuerza de 50gm.                                                             | En el grupo que fue tratado con IGF-1, la distancia movimiento dental aumentó, además en éste grupo se redujeron los niveles de de IL- $\alpha$ y aumentó la expresión de BMP-2, a nivel mRNA y proteína, promoviendo la remodelación ósea                                               |
| <b>2023</b>               | Huang          | Proteína quinasa activada por monofosfato de adenosina | 3, 7 o 14 días.                                  | Inyección diaria intraaperitoneal a una dosis de 500 mg/kg en los grupos tratados con el antagonista.       | Fuerza continua aproximadamente 30 gm con un resorte de NiTi entre primer molar y los incisivos superiores, fijado con resina.                 | El tratamiento permitió un desplazamiento más constante y controlado, además redujo la resorción ósea y la formación excesiva de osteoclastos observadas en las ratas diabéticas.                                                                                                        |
| <b>2021</b>               | Shen           | Exendina-4                                             | 12 días                                          | Inyecciones locales de exedin -4 o PBS cada 2 días.                                                         | Fuerza continua de 10 gramos mediante un resorte cerrado de níquel-titanio (NiTi) entre el primer molar superior izquierdo y el hueso alveolar | La administración de 20 $\mu$ g de exendin-4 redujo en un 25.3% el movimiento dental, junto con una menor cantidad de osteoclastos, odontoclastos y resorción radicular. Además, disminuyeron los niveles de RANKL y TNF- $\alpha$ , sin afectar significativamente la expresión de OPG. |

| Año de publicación | Autores | Tipo de medicamento                            | Tiempo de uso de aparatología ortodóncica    | Frecuencia de toma o administración del medicamento                                                                                                            | Tipo de fuerza                                                                                                                                                                             | Hallazgos sobre el movimiento dental ortodóncico                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------|---------|------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                    |         |                                                |                                              |                                                                                                                                                                | anterior, fijado con alambres de ligadura.                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 2020               | Qi      | Linagliptina                                   | 12 días después de la activación del resorte | 0,3 mg cada 2 días                                                                                                                                             | Entre los incisivos superiores y el primer molar superior izquierdo de los ratones con un resorte níquel-titanio abierto unido a un alambre de acero inoxidable de 0.1 mm                  | La administración local de un inhibidor de la DPP-4 inhibió el movimiento dental ortodóncico inducido por la fuerza                                                                                                                                                                                                                                       |
| 2019               | Mena    | Insulina<br>Insulina + metformina (Modificada) | 0, 3, 7 y 14 días                            | Insulina de liberación lenta por la mañana y 4 UI (2 de regular y 2 de lenta) por la noche, totalizando 6 UI diarias.<br>Insulina modificada: recibió el mismo | Se utilizó un resorte de níquel-titanio de 9 mm (0.010" x 0.030") unido con una ligadura de acero de 0.008" entre los molares superiores derecho primero y segundo. Otra ligadura de acero | El movimiento dental aumentó gradualmente para todos los grupos ( $p < 0.001$ ). Sin embargo, a los 14 días, T1D e I-T1D mostraron un mayor desplazamiento mesial (media de 226.4 $\mu\text{m}$ ), mientras que NG e IM-T1D (media de 136.5 $\mu\text{m}$ ) no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los 3 y 7 días. A los 14 días. |

| Año de publicación           | Autores    | Tipo de medicamento | Tiempo de uso de aparatología ortodóncica                | Frecuencia de toma o administración del medicamento                     | Tipo de fuerza                                                                                                                                                          | Hallazgos sobre el movimiento dental ortodóncico                                                                                                                                    |
|------------------------------|------------|---------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                              |            |                     |                                                          | régimen de insulina más 150 mg/kg de metformina oral al día.            | de 0.008" se colocó en los incisivos, y el resorte se activó para ejercer una fuerza continua de 50 g.                                                                  |                                                                                                                                                                                     |
| 2016                         | Sun        | Metformina          | 14 días después de la colocación del aparato ortodoncico | Metformina (100 mg/kg) diariamente por vía intragástrica durante 1 mes. | Movimiento dental mesial en el primer molar superior derecho utilizando un resorte de Ni-Ti de 0.5 N.                                                                   | Se observó una mayor cantidad de movimiento dental en el grupo DB en el día 14 de la carga mecánica en comparación con las ratas normales y las ratas MA en el mismo punto temporal |
| <b>Hipertensión arterial</b> |            |                     |                                                          |                                                                         |                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                     |
| 2016                         | Mirhashemi | Captopril           | 21 días                                                  | 100mg/kg día                                                            | Se aplicó una fuerza de 60 g mediante un resorte de níquel-titanio entre el incisivo y el primer molar superior derecho para inducir movimiento dental activándolo 2mm. | El movimiento dental fue significativamente mayor en el grupo de captopril (0,62) en comparación con el grupo de solución salina (0,318) y control (0,26).                          |

| <b>Año de publicación</b> | <b>Autores</b> | <b>Tipo de medicamento</b> | <b>Tiempo de uso de aparatología ortodóncica</b> | <b>Frecuencia de toma o administración del medicamento</b>                                                                                                                                                                                                  | <b>Tipo de fuerza</b>                                                                                                                                                                                        | <b>Hallazgos sobre el movimiento dental ortodóncico</b>                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------|----------------|----------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>2016</b>               | Moura          | Losartan                   | 6 y 12 días de aplicación de fuerza              | 10mg/kg día                                                                                                                                                                                                                                                 | Se aplicó una fuerza de 35g mediante un resorte helicoidal de Niquel Titanio entre el primero molar superior derecho y el incisivo superior.                                                                 | En el día 6 No hubo diferencia significativa en el movimiento dental entre el grupo tratado con losartán y el grupo control.<br>En el día 12 El grupo tratado con losartán mostró una reducción significativa en el movimiento dental comparado con el grupo control. |
| <b>2014</b>               | Sato           | Butoxamina                 | No especificado                                  | A los grupos ratas espontáneamente hipertensas (SHR) y Wistar-Kyoto (WKY) 1 mg/kg una vez al día por vía oral con sonda gástrica durante un período de 6 semanas. A los controles SHR y WKY se les administró solución salina (1 ml/kg) de la misma manera. | Se aplicó una fuerza de 50 gm a los 4 mm de activación de un resorte de níquel titanio cerrado, se conectó el primer molar superior y el incisivo central superior con ligaduras de acero de 0,010 pulgadas. | El tratamiento con BUT, un antagonista específico del $\beta_2$ -adrenergico, demostró reducir el movimiento dental y la resorción ósea en ratas hipertensas (SHR).                                                                                                   |

| <b>Año de publicación</b> | <b>Autores</b> | <b>Tipo de medicamento</b> | <b>Tiempo de uso de aparatología ortodóncica</b> | <b>Frecuencia de toma o administración del medicamento</b> | <b>Tipo de fuerza</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>Hallazgos sobre el movimiento dental ortodóncico</b>                                                                                                                                                    |
|---------------------------|----------------|----------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>2014</b>               | Lira           | Propanolol oral            | 10 días                                          | 0,1 mg/kg/ día (N=5) 20 mg/kg/día (N=5)                    | Se utilizó un resorte de níquel-titanio (NiTi) cerrado marca (Morelli), calibrado para proporcionar una fuerza de 0,49 N, se ligó al primer molar superior izquierdo y se conectó a los incisivos mediante alambre de acero inoxidable de ortodoncia (0.008”) y resina fotopolimerizable (Transbond XT, 3M) | Se demostró que una dosis baja de propranolol puede disminuir el movimiento dental ortodóncico en ratas, mientras que una dosis alta no tiene un efecto significativo en la reducción de dicho movimiento. |



Para la evaluación de la calidad se utilizaron los instrumentos del Instituto Joanna Briggs (JBI), según el tipo de estudio. Mediante un sistema de reconocimiento visual por colores verde, amarillo y rojo se determinó: si el artículo cumplía (verde) no tenía información suficiente (en amarillo) o no cumplía con el criterio de valoración sugerido por el instrumento (color rojo) (Percie et al., 2020),(Barker et al., 2023)..

## **6. Discusión**

El movimiento dental ortodóncico es un proceso biológico complejo que involucra remodelación ósea y adaptación del ligamento periodontal en respuesta a fuerzas mecánicas. Enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus (DM) y la hipertensión arterial (HTA) alteran esta homeostasis, y diversos estudios han explorado cómo los tratamientos farmacológicos usados en estos cuadros clínicos modifican la respuesta del O.T.M. En modelos animales, estas investigaciones revelan patrones interesantes que permiten establecer comparaciones entre tipos de fármacos, su vía de administración, duración del tratamiento y el tipo de fuerzas ortodóncicas aplicadas (Guercio et al., 2001).

Para esta revisión sistemática se realizó una búsqueda minuciosa de información en diversas bases de datos científicas, con el objetivo de reunir estudios relevantes y actualizados relacionados con el efecto de medicamentos utilizados en condiciones sistémicas, como la diabetes y la hipertensión, sobre el movimiento dentario ortodóncico. Las fuentes consultadas incluyeron Google Scholar, Scopus, ScienceDirect, PubMed y Epistemonikos, reconocidas por su rigor académico y cobertura multidisciplinaria asegurando una recopilación robusta y representativa de la evidencia disponible. y pertinente para el análisis.

Diversos estudios han demostrado que la D.M. puede alterar la velocidad del O.T.M debido a un desequilibrio en la remodelación ósea, aumento del estrés oxidativo y menor vascularización. En este contexto, se han evaluado diferentes medicamentos que buscan mitigar estos efectos adversos como IGF-1 (Wang et al., 2023) y Exendina-4 (Shen et al., 2021) que mostraron resultados prometedores al estimular factores relacionados con el crecimiento óseo y la remodelación, mediante fuerzas ligeras y continuas, favoreciendo un movimiento más eficiente incluso en ratas diabéticas.

La metformina, estudiada por (Sun et al., 2017) y combinada con insulina en el estudio de (Mena et al., 2019) también parece tener un efecto beneficioso sobre el O.T.M, probablemente por su capacidad para mejorar la sensibilidad a la insulina y modular la inflamación ósea. En ambos estudios se aplicaron fuerzas continuas con resortes de NiTi, observando una mejora en el movimiento dentario.

Por otra parte, la Linagliptina (Qi et al., 2020) y AMPK activadores (Huang et al., 2023), relacionados con la regulación del metabolismo energético, también mostraron efectos moduladores del O.T.M, reflejando la importancia del control glicémico y la homeostasis celular en la respuesta ortodóncica.

En general, los estudios coinciden en utilizar fuerzas continuas y ligeras, lo que parece adecuado para pacientes diabéticos, cuya respuesta inflamatoria y regenerativa es comprometida.

Por otra parte, en pacientes hipertensos, el remodelado óseo también se ve afectado por alteraciones hemodinámicas, estrés oxidativo y cambios en el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA). Los medicamentos antihipertensivos como Butoxamina (Sato et al., 2014b), un antagonista beta-2, y Losartán (Moura et al., 2016), pueden modular estos efectos ambos

inhibidores del sistema RAA, mostraron una posible reducción en la tasa de O.T.M. Esto puede deberse a su acción antiinflamatoria y de disminución de la actividad osteoclástica, afectando negativamente la remodelación necesaria para el movimiento dentario.

El Propanolol (Lira et al., 2014) un betabloqueante, también demostró un efecto inhibitor sobre el O.T.M, lo cual se asocia con su capacidad de disminuir la expresión de prostaglandinas y otros mediadores inflamatorios esenciales para el proceso.

Por otro lado, el Captopril (Mirhashemi et al., 2016), administrado en ratas tratadas con resorte de Niti y una fuerza de 60g se encontró que el movimiento dental fue significativamente mayor en comparación con el grupo control.

En estos estudios se utilizaron generalmente fuerzas moderadas (30–60g) con aparatos similares, permitiendo una comparación razonable. Sin embargo, los resultados sugieren que los fármacos antihipertensivos pueden ralentizar el O.T.M, lo que debería considerarse en la planificación del tratamiento ortodóncico en pacientes controlados con estos fármacos.

Aunque los estudios están basados en modelos animales, proporcionan una visión valiosa sobre cómo distintas terapias farmacológicas sistémicas pueden interferir o beneficiar el tratamiento ortodóncico. Es crucial considerar estos factores al planificar tratamientos en pacientes con enfermedades sistémicas. El tipo de fuerza (ligera y continua) parece ser una constante importante para optimizar el O.T.M bajo estas condiciones (Lira et al., 2014; Huang et al., 2023; Mirhashemi et al., 2016; Qi et al., 2020; Sato et al., 2014; Wang et al., 2023)

Los hallazgos de estos estudios resaltan la importancia de personalizar la biomecánica ortodóncica en pacientes con condiciones sistémicas. En pacientes diabéticos bien controlados con agentes como metformina, podría esperarse un movimiento ortodóncico relativamente normal si

se emplean fuerzas ligeras y continuas. Sin embargo, en pacientes hipertensos bajo tratamiento con inhibidores del sistema RAA o betabloqueantes, el O.T.M puede ser más lento, y se deben ajustar tanto las expectativas del tratamiento como los intervalos de control.

Aunque los modelos animales son útiles para entender mecanismos biológicos, hay limitaciones al extrapolar estos resultados a humanos. La dosificación y vía de administración de los fármacos, el tipo de aparato ortodóncico, y la duración de los estudios pueden influir significativamente en los resultados. Además, pocos estudios exploran el efecto combinado de múltiples enfermedades sistémicas, lo cual es común en la población adulta.

## **6.1 Conclusiones**

Esta revisión sistemática permitió identificar y analizar el efecto de distintos fármacos usados en el tratamiento de la diabetes y la hipertensión sobre el O.T.M. Se caracterizó el perfil bibliográfico de la literatura incluida, encontrando que la mayoría de los estudios fueron recientes (2019-2023), publicados en inglés, y realizados principalmente en Japón, lo que puede limitar la generalización de los resultados.

Respecto al efecto de los medicamentos, se observó que algunos fármacos utilizados en pacientes diabéticos, como la insulina, la metformina, IGF-1 y exendina-4, favorecen el TMO al normalizar la respuesta ósea y reducir la inflamación. Por el contrario, fármacos como la Linagliptina mostraron un efecto inhibitor. En el caso de los pacientes hipertensos, el Captopril incrementó el O.T.M, mientras que otros como el Losartán, Propranolol y Butoxamina lo disminuyeron, destacando que el efecto varía según el mecanismo de acción del antihipertensivo.

Al evaluar la calidad de la evidencia, se identificó que, aunque todos los estudios cumplían con criterios básicos de reporte, presentaban limitaciones metodológicas comunes, como la falta de información sobre aleatorización, cegamiento y justificación del tamaño muestral. Esto implica un riesgo potencial de sesgo, lo que reduce la certeza de los hallazgos.

Por tanto, se concluye que los fármacos sistémicos pueden influir positiva o negativamente en el O.T.M, y esta información debe considerarse al planificar tratamientos ortodóncicos personalizados en pacientes con enfermedades sistémicas. Sin embargo, se requiere mayor cantidad de estudios clínicos en humanos, con metodologías sólidas, para validar estos efectos y fortalecer la evidencia disponible.

## **6.2 Recomendaciones**

Para mejorar el análisis de estos hallazgos sobre la interacción de los medicamentos para la diabetes y la hipertensión que influyen en el movimiento dental durante la ortodoncia y establecer una guía para la práctica clínica, se recomienda llevar a cabo investigaciones clínicas futuras que incluyan ensayos controlados en personas, considerando que todos los estudios analizados se realizaron en modelos animales.

### Referencias

- Baghban Taraghdari, Z., Imani, R., & Mohabatpour, F. (2019). A Review on Bioengineering Approaches to Insulin Delivery: A Pharmaceutical and Engineering Perspective. In *Macromolecular Bioscience* (Vol. 19, Issue 4). Wiley-VCH Verlag. <https://doi.org/10.1002/mabi.201800458>
- Bailey, C., & Day, C. (2003). Antidiabetic drugs. In *Article in British Journal of Cardiology* (Vol. 10). <https://www.researchgate.net/publication/287869190>
- Barker, T. H., Stone, J. C., Sears, K., Klugar, M., Leonardi-Bee, J., Tufanaru, C., Aromataris, E., & Munn, Z. (2023). Revising the JBI quantitative critical appraisal tools to improve their applicability: an overview of methods and the development process. *JBI Evidence Synthesis*, 21(3), 478–493. <https://doi.org/10.11124/JBIES-22-00125>
- Bartzela, T., Türp, J. C., Motschall, E., & Maltha, J. C. (2009). Medication effects on the rate of orthodontic tooth movement: A systematic literature review. In *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* (Vol. 135, Issue 1, pp. 16–26). <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2008.08.016>
- Bösenberg, L. H., & Van Zyl, D. G. (2008). The mechanism of action of oral antidiabetic drugs: A review of recent literature. In *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa* (Vol. 13, Issue 3, pp. 80–89). South African Medical Association. <https://doi.org/10.1080/22201009.2008.10872177>
- Buitrago-Gómez, N., Campo-Rivera, N., Figueroa-Torregroza, L., & Casanova-Valderrama, M. E. (2022). Hipertensión arterial esencial: ¿cuál agente antihipertensivo elegir? *Salud UIS*, 54(1). <https://doi.org/10.18273/saluduis.54.e:22024>

- Campins, L., Serra-Prat, M., Palomera, E., Bolibar, I., Martínez, M. À., & Gallo, P. (2019). Reduction of pharmaceutical expenditure by a drug appropriateness intervention in polymedicated elderly subjects in Catalonia (Spain). *Gaceta Sanitaria*, 33(2), 106–111. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2017.09.002>
- Castro Serna, D., Guadalupe, M., & Martínez, C. (2006). *Medicina Interna de México Volumen 22, Núm. 5, septiembre-octubre*. [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)
- Ciancio, S. G. (2004). Medications' impact on oral health. *Journal of the American Dental Association*, 135(10), 1440–1448. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2004.0055>
- Davidovitch, Z. (1991). Tooth Movement. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 2(4), 411–450. <https://doi.org/10.1177/10454411910020040101>
- De Oliveira, E. L., Freitas, F. F., De Macedo, C. G., Clemente-Napimoga, J. T., Silva, M. B. F., Manhães-Jr, L. R. C., Junqueira, J. L. C., & Napimoga, M. H. (2014). Low dose propranolol decreases orthodontic movement. *Archives of Oral Biology*, 59(10), 1094–1100. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2014.06.006>
- Diravidamani, K., Sivalingam, S., & Agarwal, V. (2012). Drugs influencing orthodontic tooth movement: An overall review. *Journal of Pharmacy And Bioallied Sciences*, 4(6), 299. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.100278>
- du Sert, N. P., Hurst, V., Ahluwalia, A., Alam, S., Avey, M. T., Baker, M., Browne, W. J., Clark, A., Cuthill, I. C., Dirnagl, U., Emerson, M., Garner, P., Holgate, S. T., Howells, D. W., Karp, N. A., Lazic, S. E., Lidster, K., MacCallum, C. J., Macleod, M., ... Würbel, H. (2020). The arrive guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *PLoS Biology*, 18(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410>

- García-Peñalvo, F. J. (2022a). Desarrollo de estados de la cuestión robustos: Revisiones Sistemáticas de Literatura. *Education in the Knowledge Society (EKS)*, 23, e28600. <https://doi.org/10.14201/eks.28600>
- García-Peñalvo, F. J. (2022b). Developing robust state-of-the-art reports: Systematic Literature Reviews. In *Education in the Knowledge Society* (Vol. 23, p. E28600). Ediciones Universidad de Salamanca. <https://doi.org/10.14201/eks.28600>
- Garlet, T. P., Coelho, U., Repeke, C. E., Silva, J. S., Cunha, F. de Q., & Garlet, G. P. (2008a). Differential expression of osteoblast and osteoclast chemmoatractants in compression and tension sides during orthodontic movement. *Cytokine*, 42(3), 330–335. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2008.03.003>
- Garlet, T. P., Coelho, U., Repeke, C. E., Silva, J. S., Cunha, F. de Q., & Garlet, G. P. (2008b). Differential expression of osteoblast and osteoclast chemmoatractants in compression and tension sides during orthodontic movement. *Cytokine*, 42(3), 330–335. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2008.03.003>
- Giles, T. D., Materson, B. J., Cohn, J. N., & Kostis, J. B. (2009). Definition and classification of hypertension: An update. In *Journal of Clinical Hypertension* (Vol. 11, Issue 11, pp. 611–614). <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2009.00179.x>
- González Peña, O. I., López Zavala, M. Á., & Cabral Ruelas, H. (2021). Pharmaceuticals Market, Consumption Trends and Disease Incidence Are Not Driving the Pharmaceutical Research on Water and Wastewater. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(5), 2532. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052532>

- Hales, C. M., Kit, B. K., Gu, Q., & Ogden, C. L. (2018). Trends in Prescription Medication Use Among Children and Adolescents—United States, 1999-2014. *JAMA*, 319(19), 2009. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.5690>
- Huang, D., Li, Y., Chen, S., Wang, H., Jiang, Y., Wei, Y., Lin, H., & Zou, S. (2023). The onset of adenosine monophosphate-activated protein kinase activity on orthodontic tooth movement in rats with type 2 diabetes. *European Journal of Oral Sciences*, 131(5–6). <https://doi.org/10.1111/eos.12955>
- Jackson, R. E., & Bellamy, M. C. (2015). Antihypertensive drugs. *BJA Education*, 15(6), 280–285. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mku061>
- Krishnan Davidovitch, V. Z., Krishnan, V., & -Krishnan, A. V. (n.d.). *The effect of drugs on orthodontic tooth movement Structured Abstract*.
- Laura, E. E. M., Cestari, T. M., Almeida, R., Pereira, D. S., Taga, R., Garlet, G. P., & Assis, G. F. (2019). Metformin as an add-on to insulin improves periodontal response during orthodontic tooth movement in type 1 diabetic rats. *Journal of Periodontology*, 90(8), 920–931. <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0140>
- Laurent, S. (2017). Antihypertensive drugs. In *Pharmacological Research* (Vol. 124, pp. 116–125). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.07.026>
- lehmann1995. (n.d.).
- Li, Y., Jacox, L. A., Little, S. H., & Ko, C. (2018). Orthodontic tooth movement: The biology and clinical implications. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 34(4), 207–214. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2018.01.007>

- Li, Y., Zhan, Q., Bao, M., Yi, J., & Li, Y. (2021a). Biomechanical and biological responses of periodontium in orthodontic tooth movement: up-date in a new decade. In *International Journal of Oral Science* (Vol. 13, Issue 1). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41368-021-00125-5>
- Li, Y., Zhan, Q., Bao, M., Yi, J., & Li, Y. (2021b). Biomechanical and biological responses of periodontium in orthodontic tooth movement: up-date in a new decade. *International Journal of Oral Science*, 13(1), 20. <https://doi.org/10.1038/s41368-021-00125-5>
- Makrygiannakis, M. A., Kaklamanos, E. G., & Athanasiou, A. E. (2018). Does common prescription medication affect the rate of orthodontic tooth movement? A systematic review. *European Journal of Orthodontics*, 40(6), 649–659. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjy001>
- Maltha, J. C., & Kuijpers-Jagtman, A. M. (2023). Mechanobiology of orthodontic tooth movement: An update. *Journal of the World Federation of Orthodontists*, 12(4), 156–160. <https://doi.org/10.1016/j.ejwf.2023.05.001>
- Manterola, C., Astudillo, P., Arias, E., & Claros, N. (2013). Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. *Cirugia Espanola*, 91(3), 149–155. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2011.07.009>
- Matthews, F., & Cartes-Velásquez, R. (n.d.). *Factors that influence therapeutic decisions in Orthodontics: a literature review Therapeutic decisions in Orthodontics*.
- Mena, E., Cestari, T. M., Almeida, R., Pereira, D. S., Taga, R., Garlet, G. P., & Assis, G. F. (2019). Metformin as an add-on to insulin improves periodontal response during orthodontic tooth movement in type 1 diabetic rats. *Journal of Periodontology*, 90(8), 920–931. <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0140>

- Messerli, F. H., Williams, B., & Ritz, E. (2007). Essential hypertension. In *www.thelancet.com* (Vol. 370). *www.thelancet.com*
- Mirhashemi, A. H., Ahmad Akhoundi, M. S., Ansari, E., Sheikhzadeh, S., Momeni, N., Dehpour, A., Etemad-Moghadam, S., Kheirandish, Y., & Farhadifard, H. (2016). Effect of Long-Term Captopril Administration on Bone Density and Orthodontic Tooth Movement. *Journal of Islamic Dental Association of IRAN*, 28(4), 126–133. <https://doi.org/10.30699/jidai.29.4.126>
- Moelands, S. V. L., Lucassen, P. L. B. J., Akkermans, R. P., De Grauw, W. J. C., & Van de Laar, F. A. (2018). Alpha-glucosidase inhibitors for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in people at increased risk of developing type 2 diabetes mellitus. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2018, Issue 12). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005061.pub3>
- Moura, A. P., Montalvany-Antonucci, C. C., Taddei, S. R. D. A., Queiroz-Junior, C. M., Bigueti, C. C., Garlet, G. P., Ferreira, A. J., Teixeira, M. M., Silva, T. A., & Andrade, I. (2016). Effects of angiotensin II type i receptor blocker losartan on orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 149(3), 358–365. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2015.09.019>
- Niño Charry, A. A., Valdez Javier, V., Wong, E., & Quirós, J. (2019). *Revista Mexicana de Ortodoncia Factores que influyen en la alteración del movimiento ortodóntico. Revisión bibliográfica* (Vol. 7). *www.medigraphic.org.mx*
- Peña, S. P., Arenas, M., Martin, S., González Elso, F., Rivas, A. H., & Palma Díaz, E. (n.d.). *Influencia de la diabetes mellitus en el trata-miento ortodóntico. Revisión de la literatura Influence of diabetes mellitus in orthodontic treatment. A review of the literature.*

- Petersmann, A., Müller-Wieland, D., Müller, U. A., Landgraf, R., Nauck, M., Freckmann, G., Heinemann, L., & Schleicher, E. (2019). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, 127, S1–S7. <https://doi.org/10.1055/a-1018-9078>
- Petersmann, A., Nauck, M., Müller-Wieland, D., Kerner, W., Müller, U. A., Landgraf, R., Freckmann, G., & Heinemann, L. (2018). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, 126(7), 406–410. <https://doi.org/10.1055/a-0584-6223>
- Pollock, A., & Berge, E. (2018a). How to do a systematic review. *International Journal of Stroke*, 13(2), 138–156. <https://doi.org/10.1177/1747493017743796>
- Pollock, A., & Berge, E. (2018b). How to do a systematic review. In *International Journal of Stroke* (Vol. 13, Issue 2, pp. 138–156). SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/1747493017743796>
- Qi, J., Kitaura, H., Shen, W. R., Ogawa, S., Otori, F., Noguchi, T., Marahleh, A., Nara, Y., Adya, P., & Mizoguchi, I. (2020). Effect of a DPP-4 Inhibitor on Orthodontic Tooth Movement and Associated Root Resorption. *BioMed Research International*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/7189084>
- Revisión, T. DE, Niño Charry, A. A., Valdez Javier, V., Wong, E., & Quirós, J. (2019). *Revista Mexicana de Ortodoncia Factores que influyen en la alteración del movimiento ortodóntico. Revisión bibliográfica* (Vol. 7). [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)
- Robertson, G. L. (1995). DIABETES INSIPIDUS. In *Chicago Illinois ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM CLINICS OF NORTH AMERICA VOLUME* (Vol. 24, Issue 3).

Rojas, D. E., Molina, D. R., & Rodríguez, C. (n.d.-a). *CAPÍTULO II DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES MELLITUS*.

Rojas, D. E., Molina, D. R., & Rodríguez, C. (n.d.-b). *CAPÍTULO II DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES MELLITUS*.

Santiago, M., Davis, E. A., Hinton, T., Angelo, T. A., Shield, A., Babey, A. M., Kemp-Harper, B., Maynard, G., Al-Sallami, H. S., Musgrave, I. F., Fernandes, L. B., Ngo, S. N. T., Christopoulos, A., & White, P. J. (2021). Defining and unpacking the core concepts of pharmacology education. *Pharmacology Research and Perspectives*, 9(6).  
<https://doi.org/10.1002/prp2.894>

Sato, T., Miyazawa, K., Suzuki, Y., Mizutani, Y., Uchibori, S., Asaoka, R., Arai, M., Togari, A., & Goto, S. (2014a). Selective  $\beta$ 2-adrenergic antagonist butoxamine reduces orthodontic tooth movement. *Journal of Dental Research*, 93(8), 807–812.  
<https://doi.org/10.1177/0022034514536730>

Sato, T., Miyazawa, K., Suzuki, Y., Mizutani, Y., Uchibori, S., Asaoka, R., Arai, M., Togari, A., & Goto, S. (2014b). Selective  $\beta$ 2-adrenergic antagonist butoxamine reduces orthodontic tooth movement. *Journal of Dental Research*, 93(8), 807–812.  
<https://doi.org/10.1177/0022034514536730>

Shen, W. R., Kitaura, H., Qi, J., Ogawa, S., Otori, F., Noguchi, T., Marahleh, A., Nara, Y., Adya, P., & Mizoguchi, I. (2021). Local administration of high-dose diabetes medicine exendin-4 inhibits orthodontic tooth movement in mice. *Angle Orthodontist*, 91(1), 111–118.  
<https://doi.org/10.2319/021320-103.1>

- Smith, R. J., & Burstone, C. J. (1984). Mechanics of tooth movement. *American Journal of Orthodontics*, 85(4), 294–307. [https://doi.org/10.1016/0002-9416\(84\)90187-8](https://doi.org/10.1016/0002-9416(84)90187-8)
- Sun, J., Du, J., Feng, W., Lu, B., Liu, H., Guo, J., Amizuka, N., & Li, M. (2017a). Histological evidence that metformin reverses the adverse effects of diabetes on orthodontic tooth movement in rats. *Journal of Molecular Histology*, 48(2), 73–81. <https://doi.org/10.1007/s10735-016-9707-y>
- Sun, J., Du, J., Feng, W., Lu, B., Liu, H., Guo, J., Amizuka, N., & Li, M. (2017b). Histological evidence that metformin reverses the adverse effects of diabetes on orthodontic tooth movement in rats. *Journal of Molecular Histology*, 48(2), 73–81. <https://doi.org/10.1007/s10735-016-9707-y>
- Tawfik, G. M., Dila, K. A. S., Mohamed, M. Y. F., Tam, D. N. H., Kien, N. D., Ahmed, A. M., & Huy, N. T. (2019). A step by step guide for conducting a systematic review and meta-analysis with simulation data. *Tropical Medicine and Health*, 47(1), 46. <https://doi.org/10.1186/s41182-019-0165-6>
- Tortolini, P., & Fernández Bodereau, E. (2011). Ortodoncia y periodoncia. *AVANCES EN ODONTOESTOMATOLOGÍA*, 27(4), 197–206.
- Toyama, N., Ono, T., Ono, T., & Nakashima, T. (2023). The interleukin-6 signal regulates orthodontic tooth movement and pain. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 684, 149068. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2023.09.096>
- Vargas-Uricoechea, H., & Casas-Figueroa, L. Á. (2015). An Epidemiologic Analysis of Diabetes in Colombia. In *Annals of Global Health* (Vol. 81, Issue 6, pp. 742–753). Elsevier USA. <https://doi.org/10.1016/j.aogh.2015.11.001>

- Wang, M., Qiu, Y., Gao, L., Qi, F., & Bi, L. (2023). The impact of IGF-1 on alveolar bone remodeling and BMP-2 expression in orthodontic tooth movement in diabetic rats. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 32(3), 349–356. <https://doi.org/10.17219/acem/153956>
- Waring, W. S. (2016). Antidiabetic drugs. In *Medicine (United Kingdom)* (Vol. 44, Issue 3, pp. 138–140). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2015.12.011>
- Zhou, B., Carrillo-Larco, R. M., Danaei, G., Riley, L. M., Paciorek, C. J., Stevens, G. A., Gregg, E. W., Bennett, J. E., Solomon, B., Singleton, R. K., Sophiea, M. K., Iurilli, M. L., Lhoste, V. P., Cowan, M. J., Savin, S., Woodward, M., Balanova, Y., Cifkova, R., Damasceno, A., ... Ezzati, M. (2021). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet*, 398(10304), 957–980. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1)

### Apéndices

#### Apéndice A. Operacionalización de variables

| Variable           | Definición conceptual                                                       | Definición operativa                                       | Naturaleza  | Escala de medición | Valor que asume                                                                      |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Año de publicación | Referencia al acto mediante el cual se da a conocer determinada información | Fecha de publicación del artículo registrada en la revista | Cualitativa | Ordinal            | 2024<br>2023<br>2022<br>2021<br>2020<br>2019<br>2018<br>2017<br>2016<br>2015<br>2014 |
| Título             | lo que identifica la investigación                                          | Título registrado para la publicación                      | Cualitativo | Nominal            | Título del artículo                                                                  |
| Tipo de estudio    | Tipo de información                                                         | Diseño epidemiológico                                      | Cualitativo | Nominal            | Ensayo clínico,                                                                      |

| <b>Variable</b>            | <b>Definición conceptual</b>                                       | <b>Definición operativa</b>                                         | <b>Naturaleza</b> | <b>Escala de medición</b> | <b>Valor que asume</b>                                          |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------|
|                            | que se espera obtener                                              | co del estudio publicado                                            |                   |                           | cohorte, casos y controles, analítico transversal, descriptivo. |
| <b>Idioma</b>              | Lenguaje utilizado en la investigación                             | Idioma en el que está publicado el artículo en su versión completa. | Cualitativo       | Nominal                   | Inglés<br>Español<br>Portugués                                  |
| <b>Tipo de medicamento</b> | Finalidad terapéutica para la que ha sido prescrito el medicamento | Medicación referida por los participantes del estudio.              | Cualitativa       | Nominal                   | Antidiabético<br>Antihipertensivo                               |

| <b>Variable</b>                          | <b>Definición conceptual</b>                                                                               | <b>Definición operativa</b>                                                      | <b>Naturaleza</b> | <b>Escala de medición</b> | <b>Valor que asume</b>                                                                     |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Frecuencia de toma de medicamento</b> | Intensidad con la que ha sido prescrito el medicamento para el manejo terapéutico de la condición clínica. | Número de veces que se consume el medicamento por los participantes del estudio. | Cuantitativa      | Razón                     | 1 vez al día<br>2 veces al día                                                             |
| <b>Mecanismo de acción</b>               | Ruta metabólica del medicamento y por la cual ejerce su finalidad terapéutica                              | Ruta metabólica del medicamento descrita en el artículo.                         | Cualitativa       | Nominal                   | (1) Inhibición de la enzima alfa glucosidas a<br>(2) Aumento de la secreción de insulina y |

| Variable | Definición<br>conceptual | Definición<br>operativa | Naturaleza | Escala<br>de<br>medición | Valor<br>que<br>asume                                                                                                                                                                                                                           |
|----------|--------------------------|-------------------------|------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          |                          |                         |            |                          | disminución<br>del glucagón<br>(3)<br>Interferencia<br>en la absorción<br>intestinal de<br>carbohidratos<br>(4)<br>Betabloquead<br>ores<br>(5) Inhibidores<br>de la enzima<br>convertidora<br>de<br>angiotensina<br>(6)<br>Alfabloqueado<br>res |

| <b>Variable</b>                                  | <b>Definición conceptual</b>                                                                                                                       | <b>Definición operativa</b>                                                 | <b>Naturaleza</b> | <b>Escala de medición</b> | <b>Valor que asume</b>           |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------|----------------------------------|
| <b>Tiempo de uso de aparatología ortodóncica</b> | Tiempo que está contemplado por el especialista clínico para uso de aparatología ortodóncica y evidenciar los cambios esperados en el tratamiento. | Tiempo de uso de la aparatología reportado por los autores de los estudios. | Cuantitativa      | Razón                     | Tiempo reportado en meses o años |

**Apéndice B.** *Instrumento de recolección*

| <b>VARIABLE</b>                                      | <b>DILIGENCIA<br/>SOLICITADO</b> | <b>LO CODIFICACIÓN</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tipo de medicamento</b>                           |                                  | (1) Antihipertensivo<br>(2) Antidiabético                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Mecanismo de acción</b>                           |                                  | (1) Inhibición de la enzima<br>alfaglucosidasa<br>(2) Aumento de la secreción<br>de insulina y disminución del<br>glucagón<br>(3) Interferencia en la<br>absorción intestinal de<br>carbohidratos<br>(4) Betabloqueadores<br>(5) Inhibidores de la enzima<br>convertidora de angiotensina<br>(6) Alfabloqueadores |
| <b>Frecuencia de toma de<br/>medicamento</b>         |                                  | (1) 1 vez al día<br>(2) 2 veces al día                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Tiempo de uso de<br/>aparatología ortodóncica</b> |                                  | (1) 1-2 años<br>(2) > 2 años                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

| <b>VARIABLE</b>           | <b>DILIGENCIA<br/>SOLICITADO</b> | <b>LO CODIFICACIÓN</b>                                                                                    |
|---------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tipo de estudio</b>    |                                  | (1) Ensayo clínico<br>(2) Cohorte<br>(3) Casos y controles<br>(4) Análisis transversal<br>(5) Descriptivo |
| <b>Idioma</b>             |                                  | (1) Inglés<br>(2) Español<br>(3) Portugués                                                                |
| <b>Año de publicación</b> |                                  | Números enteros<br>Base de datos                                                                          |