

# Efectos de la microvibración y estrógeno en la remodelación ósea: revisión sistemática.

## *Effects of micro-vibration and estrogen on bone: a systematic review.*

Magali González Rodríguez,\* Rosina Eugenia Villanueva Arriaga,\* Salvador García López,‡  
Nelly Molina-Frechero,\* Yomira Salgado Martínez\*

### RESUMEN

**Introducción:** la pérdida de hueso es un suceso que afecta a la totalidad del esqueleto. Así, las alteraciones musculoesqueléticas afectan a millones de personas en todo el mundo y están entre las causas más comunes de dolor crónico. **Objetivo:** conocer los efectos de la microvibración y estrógeno en el remodelado óseo. **Material y métodos:** se realizó una revisión sistemática, se buscó en siete bases de datos, se incluyeron estudios clínicos controlados realizados con ratas o ratones en el periodo de publicación del 2004 al 2022. La calidad de la evidencia sintetizada se evaluó con la escala de Jadad. **Resultados:** se identificaron quince artículos como estudios primarios. La microvibración reportó cambios *in vivo/in vitro* totalmente dependientes del estímulo que conlleva incremento de la cortical externa. A su vez, con la administración de estrógeno se reportaron efectos, específicamente, en el hueso trabecular y en el periostio, así como colágeno inmaduro que indican un recambio óseo. **Conclusión:** tanto la microvibración como la administración de estrógeno coadyuvan a la remodelación del tejido óseo y son aprovechables como tratamiento en el momento que exista un problema de pérdida ósea.

**Palabras clave:** estrógeno, ratones, remodelación ósea, microvibración, vibración, estimulación mecánica.

### ABSTRACT

**Introduction:** Bone loss is an event that affects the entire skeleton. Thus, musculoskeletal disorders affect millions of people worldwide and are among the most common causes of chronic pain. **Objective:** to know the effects of micro-vibration and estrogen on bone remodelling. **Material and methods:** a systematic review was carried out; seven databases were searched; Controlled clinical studies conducted with rats or mice in the publication period from 2004 to 2022 were included. The quality of the synthesized evidence was assessed using the Jadad scale. **Results:** fifteen articles were identified as primary studies. Micro vibration reported *in vivo/in vitro* changes dependent on the stimulus that entails an increase in the outer cortex. In turn, with the administration of estrogen, effects were reported, specifically in the trabecular bone and in the periosteum, as well as immature collagen that indicates bone turnover. **Conclusion:** both micro-vibration and the administration of estrogen contribute to the remodelling of bone tissue and are usable as a treatment for bone loss.

**Keywords:** estrogen, mice, bone remodeling, micro vibration, vibration, mechanical loading.

### Abreviaturas:

ARKTUS = plataforma comercial oscilante triangular profesional.  
BMSC = células estromales de la médula.  
BS/Oc = superficie de reabsorción ósea por osteoclastos.  
DMO = densidad mineral ósea.  
FIBD = factor de aumento de densidad ósea.  
II = inyección intramuscular.

IS = inyección subcutánea.  
MV = vibración mecánica.  
OC = osteocalcina.  
OcA = área de osteoclastos.  
OcN = núcleo de osteoclastos.  
OPG = osteoprotegerina.  
PCNA = antígeno nuclear de células en proliferación.  
RANKL = receptor del ligando del factor nuclear kappa B.

\* Universidad Autónoma Metropolitana, Maestría en Ciencias Odontológicas, Ciudad de México, México.

‡ Departamento de Ortodoncia, Hospital General «Dr. Manuel Gea González», UNAM, Universidad Intercontinental, CDMX, México.

Recibido: 15 de diciembre 2022. Aceptado: 15 de marzo de 2023.

Citar como: González RM, Villanueva ARE, García LS, Molina-Frechero N, Salgado MY. Efectos de la microvibración y estrógeno en la remodelación ósea: revisión sistemática. Rev ADM. 2023; 80 (2): 104-114. <https://dx.doi.org/10.35366/110651>



Robvis = Risk-of-bias VISualization  
 TBMS = microestructura ósea trabecular  
 TRACP-5b = fosfatasa ácida-5b resistente al tartrato  
 TRAP = tumor cell-released autophagosomes  
 WBV = vibración de cuerpo entero

## INTRODUCCIÓN

De forma histológica el tejido óseo es de tipo conectivo especializado, se integra con células óseas y sustancia fundamental (la mayor parte de ésta mineralizada), lo cual le da la característica de rigidez y dureza.<sup>1,2</sup> El remodelado óseo es un proceso constante mediante el cual el hueso se renueva y recambia, lo que le permite responder a las necesidades mecánicas o metabólicas del organismo. En este proceso se involucran las células osteoprogenitoras, gracias a la reabsorción ósea efectuada por los osteoclastos, a lo que se agrega la formación del tejido óseo desarrollado por los osteoblastos, mismos que son regulados por diferentes factores.<sup>3-5</sup> Durante este proceso no cambia la estructura ni el volumen óseo, si en un determinado momento el proceso se ve alterado, pueden presentarse diversas enfermedades (osteopetrosis, osteoporosis, etcétera).<sup>6,7</sup>

La vibración mecánica es la forma más simple y pura de aplicación de la energía vibratoria en medicina física y rehabilitación. Las investigaciones recientes sobre los efectos de las vibraciones se han abocado a identificar los mecanismos moleculares que median la transducción de señales a nivel tisular. La estimulación por microvibraciones aumenta la densidad mineral ósea, por lo que se ha propuesto como un tratamiento amplio no farmacológico.<sup>8</sup>

Los estrógenos poseen un doble efecto en el metabolismo del hueso: favorecen la formación ósea y disminuyen la resorción ósea. La investigación de años recientes ha verificado que los estrógenos tienen la capacidad de inducir un aumento en los niveles de osteoprotegerina (OPG). Esta proteína la expresan los osteoblastos en tanto cumplen la función de inhibir la resorción del hueso.<sup>8</sup> Es por esto que, la deficiencia de estrógenos ejerce un factor perjudicial importante en la pérdida ósea y, en consecuencia, se vincula a diversas enfermedades de este tejido.<sup>4,9-11</sup>

Se ha descrito que la microvibración acelera el movimiento dentario en el tratamiento ortodóntico, de lo cual depende un correcto proceso en la remodelación ósea.<sup>12</sup> En odontología el remodelado óseo está involucrado en distintos tratamientos, esto motiva la importancia de conocer los efectos que se pueden inducir en este proceso mediante la microvibración y la administración de estrógenos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de artículos científicos de investigación siguiendo los criterios PRISMA 2020.<sup>13</sup> El protocolo de búsqueda se centró en la pregunta de investigación: ¿cuáles son los efectos de la microvibración y estrógeno en función de la apoptosis en el remodelado óseo? Fue realizado acorde a la metodología PICO:<sup>14</sup>

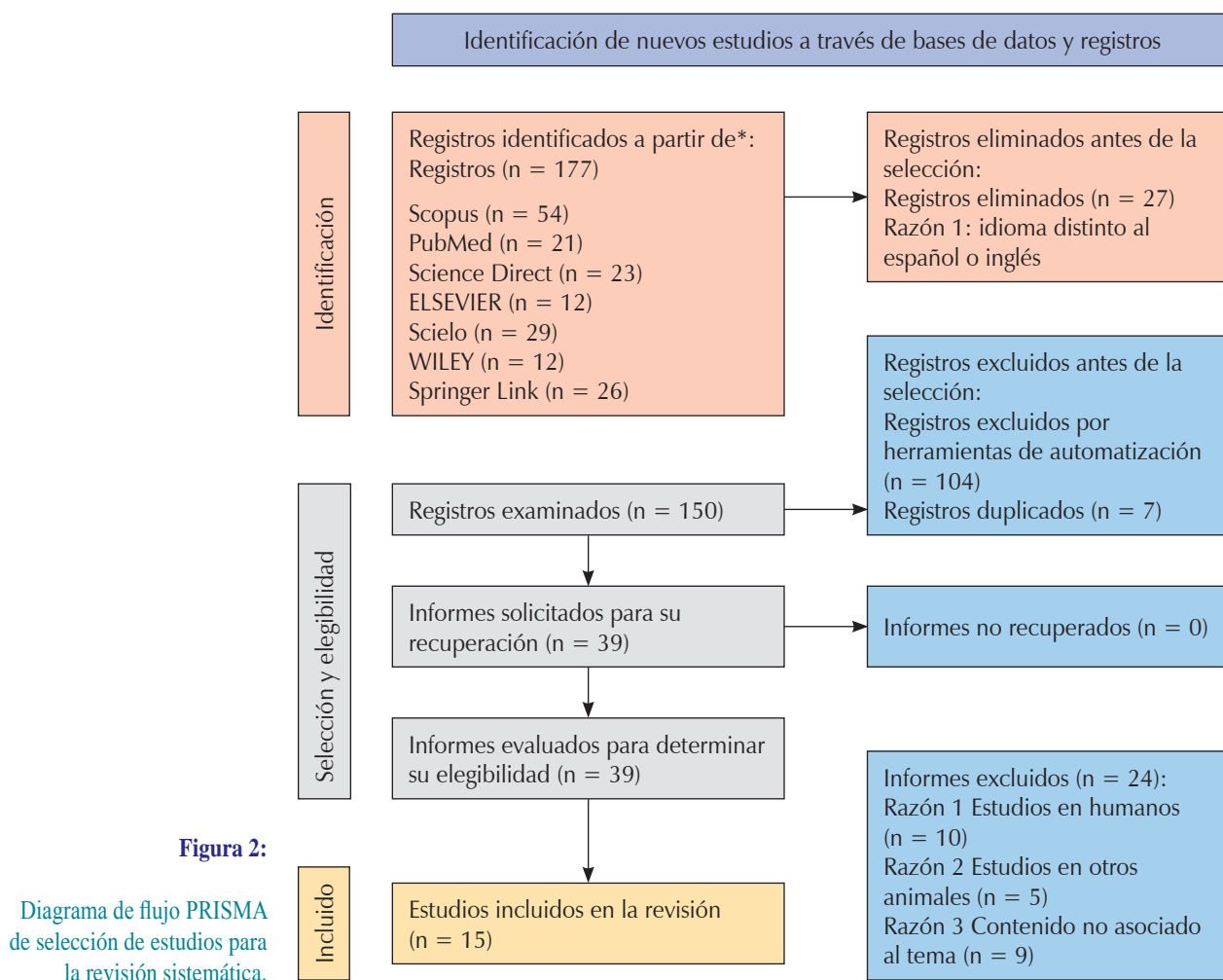
P (Problema): alteraciones en el remodelado óseo.

I (Intervención): revisión sistemática de los efectos en el remodelado óseo con microvibración y estrógeno en función de la apoptosis.



Figura 1:

Estrategia de búsqueda con las palabras clave y booleanos utilizados en las siete bases de datos.



**Figura 2:**

Diagrama de flujo PRISMA de selección de estudios para la revisión sistemática.

C (Control/comparación): microvibración y estrógeno.  
 O (*Outcomes*/resultados de interés): conocer la relación del remodelado óseo inducido con microvibración y estrógeno

No se requirió la aprobación de la junta de revisión institucional para este estudio, ya que no se utilizaron pacientes.

### Criterios de selección

Para la búsqueda se tomaron en cuenta los siguientes criterios de selección:

1. Inclusión: periodo de publicación de 2004-2020: libre acceso, originales con texto completo, artículos en inglés y estudios clínicos realizados en ratas o ratones.
2. Exclusión: artículos en humanos, artículos en otro tipo de animales y artículos sin libre acceso.
3. Eliminación: contenido irrelevante o no asociado, artículos duplicados y tesis.

### Bases de búsqueda y extracción de datos

La búsqueda se realizó en siete bases de datos: Scopus, PudMed, Sciencedirect, ELSIEVER, Scielo, WILEY y Springer Link; con el empleo de la siguiente estrategia de búsqueda: Bone remodeling **OR** Bone **AND** microvibration **OR** vibration **AND** Estrogen **AND** rats **OR** mice (*Figura 1*). Se extrajeron los datos en formularios predefinidos realizados con Excel 2016, donde se recolectaron los datos de los artículos como: autor principal, tipo de estudio realizado, revista, país, año de publicación, etcétera.

### Evaluación de la calidad metodológica y riesgo al sesgo

La evaluación de la calidad metodológica de los artículos se realizó con la escala Jadad.<sup>15</sup> Para la puntuación de esta escala se tomarán los valores superiores a tres como de calidad alta y menores a tres de calidad baja. Para la evaluación de riesgo al sesgo se utilizó la herramienta de Robvis (Risk-of-bias VISualization) para visualizar evaluaciones del riesgo de sesgo.<sup>16</sup>

### RESULTADOS

En la búsqueda bibliográfica acorde a PRISMA,<sup>13</sup> se identificaron 177 artículos, de los que 15 cumplieron con los criterios de selección (Figura 2).

Resultados de la evaluación de la calidad metodológica y riesgo a sesgo de los artículos

En la evaluación de calidad de los 15 estudios seleccionados con base en el método JADAD, se observa que los artículos seleccionados en esta revisión sistemática cuentan con una evaluación de mayor calidad, acorde a la suma de puntos que expresaron. En la evaluación del riesgo a sesgo de los artículos podemos observar que los artículos seleccionados presentan un bajo riesgo (Figuras 3 y 4).

### Características de la población estudiada

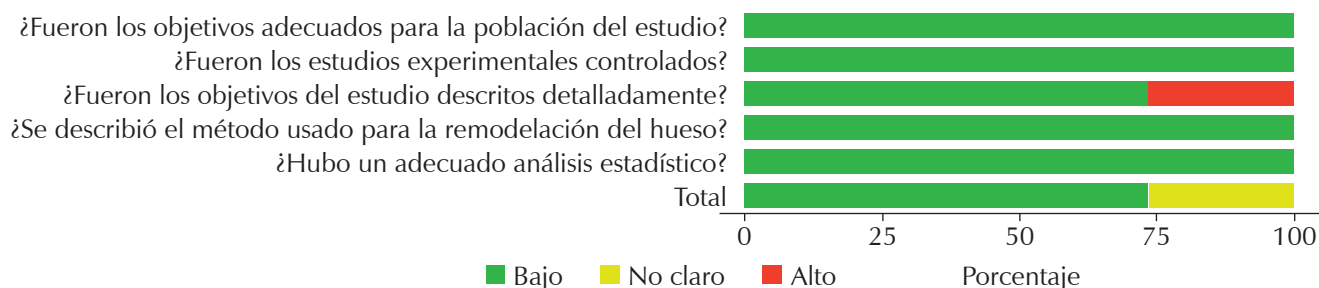
Los artículos se dividieron en dos grupos: estudios realizados con estimulación mecánica vibratoria que representan 46.6%, y estudios con administración de estrógeno con 53.3%. A su vez, los estudios con estimulación vibratoria se subdividieron, por su forma de realización, in vivo o in vitro. De los 15 estudios seleccionados, 60% utilizaron ratas Wistar, 13.3% emplearon ratones suizos, 6.6% recurrieron a diferentes especies, un estudio no especificó los

Estudio	Años	Riesgo de sesgo					Total
		D1	D2	D3	D4	D5	
Zhang Y et al.	2016	+	+	+	+	+	+
García-López S et al.	2020	+	+	+	+	+	+
Hou W et al.	2020	+	+	+	+	+	+
Cardoso AL et al.	2021	+	+	×	+	+	-
Kakihata CMM et al.	2020	+	+	+	+	+	+
Sakamoto M et al.	2019	+	+	×	+	+	-
Minematsu A et al.	2019	+	+	+	+	+	+
Müller ST et al.	2018	+	+	+	+	+	+
Florencio-Silva R et al.	2018	+	+	×	+	+	-
Faloni AP de S et al.	2012	+	+	×	+	+	-
Liedert A et al.	2020	+	+	+	+	+	+
Duarte PM et al.	2004	+	+	+	+	+	+
Moura MLA et al.	2018	+	+	+	+	+	+
Spalding M et al.	2014	+	+	+	+	+	+
Giro G et al.	2008	+	+	+	+	+	+

- D1: ¿Fueron los objetivos adecuados para la población del estudio?
- D2: ¿Fueron los estudios experimentales controlados?
- D3: ¿Fueron los objetivos del estudio descritos detalladamente?
- D4: ¿Se describió el método usado para la remodelación del hueso?
- D5: ¿Hubo un adecuado análisis estadístico?

- Juicio
- × Alto
  - No claro
  - +

Figura 3: Semáforo de riesgo de sesgo de los artículos seleccionados obtenidos con la herramienta Robvis (ROB-2).



**Figura 4:** Promedio en porcentaje del riesgo de sesgo por categoría de los artículos seleccionados.

ratones y sólo uno utilizó la línea celular MC3T3-E1. El género de ratones predominante fue el de hembras con 60%, seguido de ratones macho con 13.3%, mientras que 26.6% no especificaron el género.

### Resultados esperados

Las *Tablas 1 y 2* muestran la metodología utilizada en los artículos (estimulación vibratoria, microvibraciones, o administración de estrógeno in vivo). Los cambios con estimulación vibratoria se muestran en la *Figura 5*. Se emplearon diferentes frecuencias en la microvibración in vivo con las cuales se obtuvo un aumento de la densidad mineral ósea (DMO). En cuanto al tipo de especie, la más utilizada fue la rata Wistar con 67%, 17% fueron ratas Sprague-Dawler y 16% experimentaron con BALB/c. En los resultados con tratamiento de estrógeno in vivo todos reportaron cambios positivos en el tejido óseo (*Figura 6*). En la *Figura 7* se muestran los resultados que obtuvieron autores que combinaron el tratamiento de estrógeno y estimulación vibratoria, donde podemos observar que se obtuvieron más cambios en la DMO. En cuanto al tipo de especie de laboratorio, 66% emplearon Ratas Wistar, 25% ocuparon ratones suizos y 13% no especificaron la especie.

### DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática tuvo como objetivo conocer los efectos que ejercen el tratamiento mecánico como la microvibración y la administración de estrógeno en la remodelación ósea, para así poder comparar sus resultados, considerando que la vibración mecánica puede alterar la expresión de ciertos factores que coadyuvan en la diferenciación y proliferación celular, así como los mecanismos celulares o moleculares que inducen la inhibición de la actividad de los osteoclastos y, por otra parte, el estrógeno que desempeña una función importante en

el mantenimiento del tejido óseo al inhibir la resorción ósea excesiva, por lo que la estimulación con estrógeno a las células osteoblásticas incrementa su supervivencia.

### Tratamiento con microvibración o vibración mecánica

Las vibraciones mecánicas inducen la diferenciación de células del estroma de la médula ósea y aumentan la formación de tejido óseo a partir de sus células progenitoras. En un estudio, al utilizar un calibrador de transductor de vibraciones a células MC3T3-E1 en distintas magnitudes de 0.14, 0.32 y 0.49 g, aumentaron la calcificación y la actividad de la fosfatasa alcalina. El nivel de expresión de  $\beta$ -catenina aumentó a vibraciones de 0.49 g, lo cual es importante ya que regula la diferenciación de los osteoblastos. En cuanto a la expresión de proteínas que tienen una función importante en la diferenciación osteogénica, se obtuvieron registros elevados de BMP2, Osterix y Cyclin D1, con lo que se concluyó que la microvibración induce la osteogénesis, ya que promueve la proliferación de osteoblastos a través de la señal de  $\beta$ -catenina y las otras proteínas antes mencionadas. También se obtuvo un aumento de células apoptóticas con vibraciones sometidas a magnitudes de 0.66 y 0.8 g.<sup>17</sup>

Los osteocitos en el tejido óseo son mecanosensibles que actúan como activadores del receptor del ligando del factor nuclear kappa B (RANKL, por sus siglas en inglés), al aplicar vibración a células parecidas a osteocitos MLO-Y4 in vitro aumenta la expresión RANKL y al mismo tiempo se afecta la expresión de la OPG, esto indica que incrementa la relación RANKL/OPG, lo que mejora el proceso de maduración de los osteoclastos. Se demostró que la vibración estimuló la resorción del tejido óseo en el lado de compresión del hueso alveolar durante el movimiento del diente en un tratamiento de ortodoncia. Por tanto, la microvibración podría tener un efecto positivo sobre la osteoclastogénesis, lo que induciría una aceleración del movimiento dental y, además, indicaría que RANKL,

Tabla 1: Evaluación de los resultados obtenidos con estimulación vibratoria de los artículos seleccionados.

Autor y año	Tipo de vibración	Tipo de estudio	Cultivo celular o especie de ratón	Magnitud y frecuencia	Tiempo y días de tratamiento	Factores que se evaluaron	Resultados del grupo experimental en comparación con el control
Zhang Y et al. 2016	LMHF	<i>In vitro</i>	MC3T3-E1	0.06, 0.14, 0.32, 0.49, 0.66 o 0.8 g 40 Hz	30 min/día 3 días	MC3T3-E1 β-catenina CyclinD1, Runx2, Osterix y BMP2 Apoptosis celular	Aumento de β-catenina (0.49 g) Aumento proteína Runx2 (0.32 g), BMP2, Osterix y Ciclina D1 (0.49 g) Aumento células apoptóticas (0.66 g, 0.8 g) Fosforilación del inhibidor de NF-κB (IκB) Aumento de RANKL Aumento de la relación RANKL/OPG Células MLO-Y4 mejoró la osteoclastogénesis
Sakamoto M et al. 2019	Motor de vibración cilíndrico	<i>In vivo</i>	Ratas Wistar	0.5 gf 48.3 Hz	1 min –	NF-κB RANKL MLO-Y4	Mejóro la masa ósea trabecular y los parámetros de TBMS (45 Hz y 60 Hz) Niveles altos OC y TRACP-5b (45 Hz) Aumento de IL-4, IL-13, IL-17, OPG y TGF-β Disminución de RANKL PCNA y caspasa 3/7 se regularon Catepsina K regulada al alza
Minematsu A et al. 2019	WBV BigWave	<i>In vivo</i>	Ratas Wistar	0.5 g, 15, 30, 45, 60 y 90 Hz	15 min/d 5 d/sem, durante 8 semanas	Masa ósea trabecular TBMS OC TRACP-5b	Mejóro la masa ósea trabecular y los parámetros de TBMS (45 Hz y 60 Hz) Niveles altos OC y TRACP-5b (45 Hz) Aumento de IL-4, IL-13, IL-17, OPG y TGF-β Disminución de RANKL PCNA y caspasa 3/7 se regularon Catepsina K regulada al alza
García-López S et al. 2020	AcceleDent® Aura	<i>In vitro</i>	Ratón BALB/c	0.25 N 30 Hz	20 min 1 día	IL-4, IL-13, IL-17, OPG, RANKL y TGF-β, PCNA, caspasa 3/7, catepsina K	Mejóro la masa ósea trabecular y los parámetros de TBMS (45 Hz y 60 Hz) Niveles altos OC y TRACP-5b (45 Hz) Aumento de IL-4, IL-13, IL-17, OPG y TGF-β Disminución de RANKL PCNA y caspasa 3/7 se regularon Catepsina K regulada al alza
Hou W et al. 2020	Sensor de vibración GJX-5	<i>In vitro</i>	Ratas Sprague-Dawley	0.49 g 40 Hz	30 min c/24 h 1, 3, 5, 7, 14 y 21 días	BMSC, agrecano, Sox9, BMP7, Colágeno X	No se afectó BMSC agrecano, Sox9 y BMP7 Colágeno X disminuyeron
Kakahata CMM et al. 2020	ARKTUS	<i>In vivo</i>	Ratas Wistar	Amplitud 2 mm 60 Hz	10 min 3 días	Área ósea Espesor Osteocitos	Mayor porcentaje de tejido esponjoso Aumento del grosor y porcentaje de tejido cortical Osteocitos no se alteraron
Cardoso AL et al. 2021	VP de alternancia lateral	<i>In vivo</i>	Ratas Wistar	1 g y 4 g 10 y 20 Hz	1 min/d 60 días	DMO FIBD	DMO aumentó en ratas (WBV de 10 Hz y 20 Hz) FIBD fue mayor (WBV)

WBV = vibración en dirección vertical. ARKTUS = plataforma comercial oscilante triangular profesional. TBMS = microestructura ósea trabecular. OC = osteocalcina. TRACP-5b = fosfatasa ácida-5b resistente al tartrato. PCNA = antígeno nuclear de células en proliferación. BMSC = células estromales de la médula. FIBD = factor de aumento de la densidad ósea. OPG = osteoprotegerina.

**Tabla 2: Evaluación de los resultados obtenidos con administración de estrógeno de los artículos seleccionados.**

Autor y año	Tipo de estrógeno o tratamiento	Especie de ratón	Dosis y tiempo de tratamiento	Vía de administración	Factores evaluados	Resultados
Duarte PM et al. 2004	17 $\beta$ -estradiol Sigma Chemical, St. Louis, MO, EE	Ratas Wistar	20 lg/kg de peso corporal 4 días	IS	Fosfatasa alcalina y calcio	Fosfatasa alcalina y calcio fue mayor
Giro G et al. 2008	17 $\beta$ -estradiol Sigma Chemical Co., St. Louis, MO	Ratas Wistar	20 g/kg de peso corporal 5 días	IS	DMO	Aumento DMO
Faloni AP de S et al. 2012	Hexahidrobenzoato de estradiol Benzoginoestril ap.	Ratones suizos	0.125 mg 100 g 7 días	II	OcA, OcN y TRAP (BS/Oc) Apoptosis osteoclastos	Reducción de OcA, OcN y BS/Oc Aumento de cuerpos apoptóticos
Spalding M et al. 2014	17 $\beta$ -estradiol	Ratas Wistar	5 lg/100 g de peso 28 días	IS	Hueso trabecular	Porcentaje mayor
Müller ST et al. 2018	Tubo de silicona de 5 mm de largo con estradiol cristalizado	Ratas Wistar	– 42 días	–	Estructura trabecular tibial	Aumento grosor
Florencio-Silva R et al. 2018	Iones de estrógeno (dietilestilbestrol Sigma-Aldrich Co. LLC, Brasil)	Ratas Wistar	30 $\mu$ g/kg de peso corporal 45 días 1	IS	Osteocitos	Mayor número de osteocitos
Moura MLA et al. 2018	MV de aceleración vertical 17 $\beta$ -estradiol	Ratones Suizos	60 Hz con amplitud < 1.0 mm/30 min/día por 5 días 10 lg kg-1 día/7 días	IS	Composición corporal y DMO	Disminución del porcentaje de grasa, DMO aumentó
Liedert A et al. 2020	17 $\beta$ -estradiol por gránulo de liberación de 60 días Carga de cúbito 120 ciclos	Ratones	0.18 mg 2 Hz; 2.5 N 10 días	IS	$\beta$ -catenina	$\beta$ -catenina aumentó

IS = inyección subcutánea. DMO = densidad mineral ósea. II = inyección intramuscular. MV = vibración mecánica. OcA = área de osteoclastos. OcN = núcleo de osteoclastos. TRAP = tumor cell-released autophagosomes. BS/Oc = superficie de reabsorción ósea por osteoclastos.

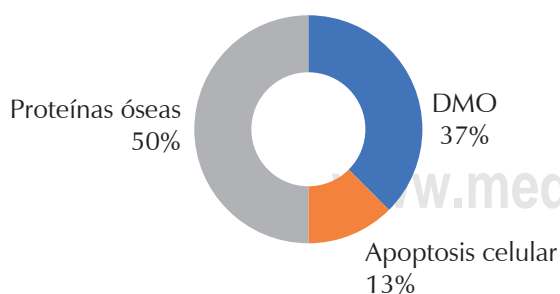
expresada específicamente en los osteocitos, tiene un rol significativo para la remodelación ósea en adultos.<sup>18</sup> Por otra parte, la vibración de 0.25 N y 30 Hz a osteoblastos cultivados que se obtuvieron de calota de ratón

BALB/c, expresó niveles bajos de RANKL y elevación en los niveles de la OPG. Éste es un dato importante, ya que es un decodificador natural de RANKL que promueve la apoptosis de los osteoclastos junto con las interleucinas

IL-4 e IL-13. Asimismo, la regulación positiva de la caspasa 3/7 en los osteoclastos contribuyó a la apoptosis; por lo que la microvibración promueve factores que inhiben a los osteoclastos, inducen apoptosis y, a su vez, activan a los osteoblastos, lo que da como resultado un aumento de la densidad mineral de la superficie ósea.<sup>19</sup>

La vibración aplicada a células madre mesenquimales, a diferencia de los otros resultados, induce proliferación celular durante los primeros siete días al estimular la formación de cartílago entre algunos fragmentos del hueso; hecho verificado al obtener niveles aumentados de agregano, Sox9 y BMP7 que representan marcadores específicos en este proceso, lo cual confirma la vibración como una herramienta alternativa para inducir la diferenciación condrogénica, células especializadas del tejido esquelético.<sup>20</sup> Asimismo, está documentado que la vibración de cuerpo entero (WBV, por sus siglas en inglés) aumenta la masa ósea y mejora los parámetros estructurales en roedores jóvenes. En un estudio se aplicó este tipo de vibración *in vivo*, lo que aumentó la masa ósea trabecular, así como en los parámetros de la microestructura ósea trabecular. Este resultado nos indica que la microvibración indujo remodelación ósea, comprobado con los niveles séricos aumentados de la osteocalcina (marcador de la formación ósea), así como de la fosfatasa ácida-5b resistente al tartrato.<sup>21</sup> Por otro lado, la WBV *in vivo* aumenta la densidad ósea, evaluación obtenida mediante escala de grises de las imágenes radiográficas que determinó un factor de aumento de densidad ósea (FIBD, por sus siglas en inglés). Estos resultados indican que, efectivamente, existe un aumento de la densidad ósea por el efecto osteogénico resultado de la estimulación vibratoria; sin embargo, dependen totalmente de la frecuencia del estímulo.<sup>22</sup>

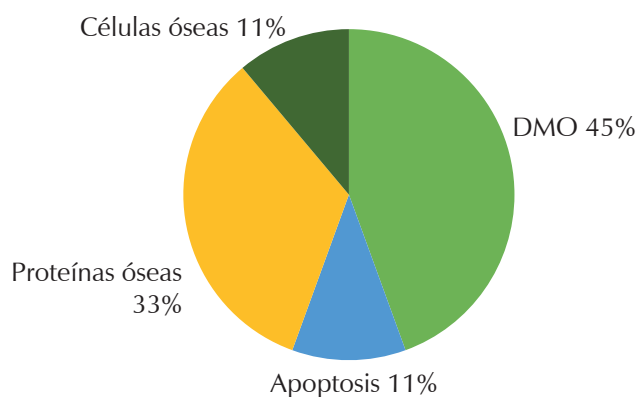
Cambios en el tejido óseo con estimulación vibratoria



**Figura 5:** Cambios obtenidos con estimulación vibratoria de los artículos seleccionados.

DMO = densidad mineral ósea.

Cambios en el tejido óseo con estrógeno *in vivo*



**Figura 6:** Cambios obtenidos con tratamiento de estrógeno *in vivo* de los artículos seleccionados.

DMO = densidad mineral ósea.

La respuesta de las células óseas a la vibración depende de varios parámetros, que incluyen: la frecuencia, la magnitud/aceleración y la duración de la carga aplicada. Un estudio aplicó vibración como tratamiento, donde no se afectaron los osteocitos y se provocó un aumento de la masa ósea al crecer el porcentaje de tejido esponjoso y tejido cortical, así como un incremento de su grosor. Estos cambios se debieron, probablemente, al proceso de mecanotransducción, donde los osteocitos actúan como receptores de carga mecánica y transforman este tipo de estímulo en una respuesta bioquímica, lo cual nos indica que la vibración promueve el aumento de la masa ósea.<sup>23</sup>

#### Tratamiento con administración de estrógeno

El reemplazo de las hormonas estrogénicas sigue siendo un tratamiento que previene la osteoporosis, ya que se han observado cambios osteoporóticos en el hueso de la cavidad oral. Un estado deficiente de estrógenos afecta directamente al hueso alveolar, independientemente de otros factores, lo que da como resultado pérdida ósea, específicamente en la zona de la furca, pérdida que se restauró al administrar  $17\beta$ -estradiol, tras lo cual se confirmaron niveles séricos altos de fosfatasa alcalina y calcio, indicadores de que se consiguió un alto recambio óseo.<sup>24</sup>

En otro estudio después de la administración de hexahidrobencato de estradiol, se extrajeron fragmentos maxilares para procesar y evaluar el hueso alveolar, donde se encontraron cuerpos apoptóticos de los osteoclastos, indicadores de que el estrógeno puede actuar directamente sobre las células osteoclasticas al controlar su

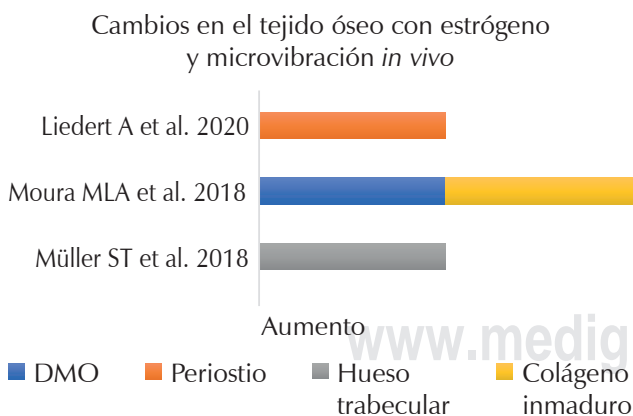


supervivencia además de provocar su apoptosis, ya que se obtuvo una reducción en el área, número de núcleos, así como en la superficie de resorción ósea; esto confirmó que los estrógenos provocan cambios en la estructura de los osteoclastos del hueso alveolar.<sup>25</sup>

Se ha comprobado que la supervivencia de los osteocitos, el tipo de célula más abundante cuando la matriz se encuentra mineralizada, depende de la autofagia. Ésta, se describe como un mecanismo programado de supervivencia celular, como en un estudio se tomó fragmentos del maxilar que contenían proceso alveolar de los primeros molares después de haber administrado iones de estrógeno y obtuvo una alta cantidad de osteocitos, la célula esencial para la homeostasis ósea y que, además, gestiona el proceso de remodelación. El resultado indica que el estrógeno mejora la vida de los osteocitos al inhibir su apoptosis y puede mantener su supervivencia en el proceso alveolar.<sup>26</sup> Se ha verificado que la señalización del receptor de estrógeno y la Wnt/ $\beta$ -catenina se relacionan con la mecanotransducción. El primero interviene como mediador de la acumulación de masa ósea, en tanto que actúa y causa efectos indirectos sobre los osteoclastos; mientras que el segundo es un señuelo para la diferenciación de células osteogénicas y la formación del tejido óseo. Al emplearse carga mecánica y administración de  $17\beta$ -estradiol, los dos tratamientos interactúan directamente en la adaptación de la masa ósea y aumentan la activación del señuelo Wnt/ $\beta$ -catenina. Ambos tratamientos aumentan la formación de tejido óseo, sólo que con el empleo de estrógenos la formación ósea depende totalmente de su estado o cantidad.<sup>27</sup>

Se ha señalado a los implantes como una gran opción de rehabilitación bucal; sin embargo, las enfermedades sistémicas son factores potencialmente relacionados con una mala osteointegración, ya que una excesiva reabsorción causada por deficiencia de estrógenos afecta al hueso trabecular. Así lo reportó un estudio en donde se colocaron implantes en las tibias de ratas Wistar y se administró  $17\beta$ -estradiol; de tal manera que la DMO presentó valores aumentados, esto comprueba que inhibe la pérdida de masa ósea principalmente del hueso esponjoso y sugiere que es un tratamiento de alta eficacia para prevenir la pérdida ósea.<sup>28</sup> En otro estudio, el aumento del porcentaje de hueso trabecular presentó variaciones de acuerdo con el periodo de inicio del tratamiento, al administrarse  $17\beta$ -estradiol en diferentes periodos de tiempo: al inicio, a una semana, a dos, a tres y a cuatro semanas posteriores. Los grupos en los que se administró de forma inmediata presentaron un aumento del porcentaje del hueso trabecular en comparación con los otros que, además, perdieron peso. Estos efectos ocurren debido a la inhibición de la resorción ósea, probablemente como efecto de la inhibición de los mecanismos de actividad de los osteoclastos. Visto esto, se debe iniciar una terapia temprana de estrógenos para poder mantener la DMO, así como su morfología.<sup>29</sup>

Como ha sido mencionado, la conservación del metabolismo óseo está relacionada con los niveles de estrógeno, aunque es importante mencionar que el ejercicio o la estimulación con vibración también ejercen un rol importante para el mantenimiento del tejido óseo; como en un estudio donde se colocó un tubo de silicona de 5 mm de largo con estradiol cristalizado en ratas Wistar. Un grupo de éstas tuvo acceso a ruedas para hacer ejercicio, mientras el grupo de control no lo tuvo. El grupo de estrógeno con acceso a ejercicio aumento 110% el grosor trabecular, en tanto que el grupo sin acceso sólo tuvo un efecto protector; con lo cual se concluyó que la administración de estrógeno tiene un alto impacto en la estimulación del movimiento. El grupo sin administración de estrógenos no presentó energía para la rueda, lo que demuestra, al igual que hicieron Spalding y colaboradores,<sup>29</sup> que la intervención con estrógeno tiene mayor efecto o es más eficiente a corto plazo para poder prevenir la pérdida ósea, además de preservar la motivación general para realizar ejercicio.<sup>30</sup> En otra investigación donde también se combinó la administración de  $17\beta$ -estradiol con vibración de aceleración vertical, se reportaron bajos niveles en el porcentaje de grasa corporal en los grupos tratados con estrógenos y en el grupo de estrógenos más la vibración mecánica; esto se debe a que las señales mecánicas afectan los sistemas fisiológicos y son esen-



**Figura 7:** Resultados de los cambios en el tejido óseo obtenidos con estrógeno y estimulación vibratoria *in vivo* de los artículos seleccionados.

DMO = densidad mineral ósea.

ciales para lograr un sólido sistema musculoesquelético, así como para reducir la formación de tejido adiposo. Asimismo, se obtuvo un aumento en la DMO; sin embargo, la terapia hormonal en conjunto con la vibración tuvo mayor efecto para mejorar la microarquitectura y la densidad mineral ósea, ya que se encontró un mayor contenido de fibras de colágeno inmaduras, lo que refleja el estímulo de tejido óseo nuevo.<sup>31</sup>

## CONCLUSIÓN

La microvibración o estimulación mecánica, así como la administración de estrógeno coadyuvan al mantenimiento del tejido óseo. La estimulación mecánica *in vitro* incentiva a las células óseas desde sus progenitoras, lo que da lugar a la proliferación de células de la línea osteoclástica, osteoblástica y condrogénica, así como a la de marcadores de inhibición o estimulación, mientras que la estimulación *in vivo* proporciona una modalidad para aumentar la DMO, así como su masa; sin embargo, depende totalmente del estímulo.

La administración de estrógenos sigue siendo una opción muy recomendable para ayudar al tejido óseo, pues induce un alto recambio óseo, lo que protege a las partes dañadas del hueso, principalmente del hueso esponjoso al inhibir la apoptosis de los osteoblastos, al igual que su actividad. El resultado es una mayor vida a los osteoblastos, aumento de los osteocitos y de la DMO, o simplemente conserva la morfología ósea.

## AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, junto con el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) que autorizó el proyecto con número CVU 1115642, por su valioso soporte en la realización de este trabajo.

## REFERENCIAS

1. Fernández-Tresguerres-Hernández-Gil I et al. Physiological bases of bone regeneration. Parte I: histology and physiology of bone tissue. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006; 11 (1): E47-51.
2. Rubin C, Recker R, Cullen D, Ryaby J, McCabe J, McLeod K. Prevention of postmenopausal bone loss by a low-magnitude, high-frequency mechanical stimuli: A clinical trial assessing compliance, efficacy, and safety. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2004; 19: 343-351.
3. Moreira-Marconi E, Dionello CF, Morel DS et al. Could whole body vibration exercises influence the risk factors for fractures in women with osteoporosis? *Osteoporos Sarcopenia*. 2016; 2 (4): 214-220.
4. Kerr TF, Wylie AH, Currie AR. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Br J Cancer*. 1972; 26: 239-257.
5. Barletta VJ. Correlación de la determinación de desoxipiridinolina con los valores de densitometría ósea en mujeres postmenopáusicas. [Tesis digitales UNMSM] Lima, Perú: 2003.
6. Menchén L, Ripoll C, Bretón C et al. Osteoporosis y enfermedad inflamatoria intestinal. *Nutr Hosp*. 2005; 20 (1): 26-37.
7. Schenkein HA, Thomas RR. Anticardiolipin from periodontitis patients impact fetal loss and annexin V. *J Dent Res*. 2020; 99 (7): 797-803.
8. Hofbauer LC, Khosla S, Dunstan CR, Lacey DL, Spelsberg TC, Riggs BL. Estrogen stimulates gene expression and protein production of osteoprotegerin in human osteoblastic cells. *Endocrinology*. 1999; 140: 4367-4370.
9. Fernández SJ, Arfelis JMN. Apoptosis e implicaciones clínicas. *MTA-Med Int*. 1999; 17: 425-468.
10. Hughes DE, Boyce BF. Apoptosis in bone physiology and disease. *J Clin Pathol Mol Pathol*. 1997; 50: 132-137.
11. Ortiz J. Apoptosis y hueso. *Rev Esp Enf Metab Óseas*. 1995; 4: 169-171.
12. Pavlin D, Anthony R, Raj V, Gakunga PT, editors. Cyclic loading (vibration) accelerates tooth movement in orthodontic patients: a double-blind, randomized controlled trial. *Semin Orthod*; 2015: Elsevier. Available in: <http://dx.doi.org/10.1053/j.sodo.2015.06.005>
13. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM et al. La declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para informar revisiones sistemáticas. *BMJ*. 2021; 372: n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
14. Cristina Mamédio Da-Costa Santos CM, de Mattos-Pimenta CA, Nobre MR. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2007; 15 (3): 508-511.
15. Jadad AR, Carrol D, Jenkinson C et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Contr Clin Trials*. 1996; 17 (1): 1-12.
16. McGuinness, LA, Higgins, JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis): an R package and shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res Syn Meth*. 2021; 12: 55-61.
17. Zhang Y, Hou W, Liu Y et al. Microvibration stimulates  $\beta$ -catenin expression and promotes osteogenic differentiation in osteoblasts. *Arch Oral Biol*. 2016; 70: 47-54. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.06.009>
18. Sakamoto M, Fukunaga T, Sasaki K, Seiryu M, Yoshizawa M, Takeshita N, et al. Vibration enhances osteoclastogenesis by inducing RANKL expression via NF- $\kappa$ B signaling in osteocytes. *Bone*. 2019; 123: 56-66. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2019.03.024>
19. García-López S, Villanueva RE, Massó-Rojas F, Páez-Arenas A, Meikle MC. Micro-vibrations at 30 Hz on bone cells cultivated *in vitro* produce soluble factors for osteoclast inhibition and osteoblast activity. *Arch Oral Biol*. 2020; 110 (104594): 104594. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2019.104594>
20. Hou W, Zhang D, Feng X, Zhou Y. Low magnitude high frequency vibration promotes chondrogenic differentiation of bone marrow stem cells with involvement of  $\beta$ -catenin signaling pathway. *Arch Oral Biol*. 2020; 118 (104860): 104860. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2020.104860>
21. Minematsu A, Nishii Y, Imagita H, Sakata S. Possible effects of whole body vibration on bone properties in growing rats. *Osteoporos Sarcopenia*. 2019; 5 (3): 78-83. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.afos.2019.07.001>
22. Cardoso AL, Frederico ÉH, Guimarsaes CA et al. Long-term effects of mechanical vibration stimulus on the bone formation of Wistar

- rats: an assessment method based on X-rays images. *Acad Radiol*. 2021; 28 (8): e240-245. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acra.2020.05.035>
23. Kakahata CMM, Peretti AL, Tavares ALF et al. Morphometric effects of whole-body vibration on the bone in a rat model of postmenopausal osteoporosis. *J Manipulative Physiol Ther*. 2020; 43 (5): 551-557. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmpt.2019.05.009>
  24. Duarte PM, Goncalves PF, Sallum AW et al. Effect of an estrogen-deficient state and its therapy on bone loss resulting from an experimental periodontitis in rats. *J Periodontal Res*. 2004; 39 (2): 107-110. Available in: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0765.2004.00714.x>.
  25. Faloni AP de S, Sasso-Cerri E, Rocha FRG, Katchburian E, Cerri PS. Structural and functional changes in the alveolar bone osteoclasts of estrogen-treated rats: alveolar bone osteoclasts in estrogen-treated rats. *J Anat*. 2012; 220 (1): 77-85. Available in: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7580.2011.01449.x>
  26. Florencio-Silva R, Sasso GRS, Sasso-Cerri E, Simoes MJ, Cerri PS. Effects of estrogen status in osteocyte autophagy and its relation to osteocyte viability in alveolar process of ovariectomized rats. *Biomed Pharmacother*. 2018; 98: 406-415. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2017.12.089>
  27. Liedert A, Nemitz C, Haffner-Luntzer M, Schick F, Jakob F, Ignatius A. Effects of estrogen receptor and Wnt signaling activation on mechanically induced bone formation in a mouse model of postmenopausal bone loss. *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (21): 8301. Available in: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21218301>
  28. Giro G, Goncalves D, Sakakura CE, Pereira RMR, Marcantonio Júnior E, Orrico SRP. Influence of estrogen deficiency and its treatment with alendronate and estrogen on bone density around osseointegrated implants: radiographic study in female rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008; 105 (2): 162-167. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2007.06.010>
  29. Spalding M, Ferreira Amschlinger P, de Vasconcellos LMR et al. Evaluation of different periods of estrogen replacement onset in the tibia of ovariectomized rats. *Aging Clin Exp Res*. 2014; 26 (5): 465-471. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s40520-014-0268-1>
  30. Müller ST, Keiler AM, Kräker K, Zierau O, Bernhardt R. Influence of estrogen on individual exercise motivation and bone protection in ovariectomized rats. *Lab Anim*. 2018; 52 (5): 479-489. Available in: <http://dx.doi.org/10.1177/0023677218756455>
  31. Moura MLA, Fugimoto M, Kawachi APM, de Oliveira ML, Lazaretti-Castro M, Reginato RD. Estrogen therapy associated with mechanical vibration improves bone microarchitecture and density in osteopenic female mice. *J Anat*. 2018; 233 (6): 715-723. Available in: <http://dx.doi.org/10.1111/joa.12893>.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

**Aspectos éticos:** ninguno.

**Financiamiento:** Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT No.1115642).

**Correspondencia:**

**Magali González Rodríguez**

**E-mail:** maligan@icloud.com

2211802552@alumnos.xoc.uam.mx