



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
ESPECIALIDAD EN ORTODONCIA**

TESIS

**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO ORTODÓNTICO,
RESPECTO A LA LIBERACIÓN Y ABSORCIÓN DE IONES
METÁLICOS: META-ANÁLISIS DE ENSAYOS CONTROLADOS.**

Para obtener el grado de

ESPECIALISTA EN ORTODONCIA

PRESENTA:

C.D. Gerardo Chávez Cerna

ASESOR DE TESIS: C.D.E.O VIDAL ALMANZA AVILA

ASESOR METODOLÓGICO: M.C. HÉCTOR RUIZ REYES

**MORELIA, MICHOACÁN
MÉXICO**

2010

ÍNDICE GENERAL

	PÁGINA
RESUMEN.	
1. INTRODUCCIÓN.	8
2. ANTECEDENTES GENERALES.	10
2.1 Mecanismos más frecuentes de inducción de reacciones adversas por metales.	10
2.2 Reacciones adversas más frecuentes provocadas por metales.	11
2.3 Importancia de las aleaciones utilizadas en ortodoncia.	12
2.4 Patologías inducidas por el contacto y/o absorción con iones metálicos liberados a partir de aparatología fija.	14
2.5 Detección de iones en muestras biológicas.	16
2.6 Revisiones sistemáticas y ensayos de meta-análisis.	17
2.7 Antecedentes específicos.	19
3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	23
3.1 ¿Pregunta de investigación?	23
4. JUSTIFICACIÓN	25
5. HIPOTESIS.	26
6. OBJETIVOS DE TRABAJO.	26
6.1 Objetivo general.	26
6.2 Objetivos específicos.	26

7. MATERIAL Y MÉTODOS.	27
7.1 Clasificación del estudio.	27
7.2 Criterios de inclusión.	27
7.3 Criterios de no inclusión.	27
7.4 Metodología.	28
7.5 Prueba estadística.	28
8. RESULTADOS.	29
8.1 Artículos seleccionados para el estudio de meta-análisis.	29
8.2 Resultados del ensayo de meta-análisis.	51
.	
9. DISCUSIÓN.	54
10. CONCLUSIÓN.	57
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	58

RESUMEN.

Antecedentes: La mayor parte de bandas ortodónticas, brackets y arcos de alambre son hechos de acero inoxidable que contienen 18%, a 12 % níquel, y 17% a 22% de cromo, y varias proporciones de manganeso, cobre, titanio y hierro. Aunque todos estos elementos tienen efectos potenciales opuestos, el níquel y cromo tienen que recibir la mayor atención por sus reacciones adversas. Los efectos potenciales de la salud por exposición al níquel, cromo y sus componentes, podrían causar fenómenos de hipersensibilidad, dermatitis, asma e intoxicaciones, además, una potencial significancia carcinogénica y mutagénica, esto ha sido demostrado por componentes que contienen estos metales.

Experimentos sobre cultivos en vivo de fibroblastos gingivales de humanos muestran que la liberación de iones por la implantación de níquel y cromo de las aleaciones puede causar alteraciones en las funciones celulares.

Objetivo: Determinar la eficacia y seguridad del tratamiento ortodóntico, mediante la revisión sistemática y meta-análisis de ensayos controlados con respecto a la liberación y absorción de iones metálicos.

Material y métodos: Se llevo a cabo una revisión de revistas indexadas, con factor impacto, durante el periodo 2000-2010, seleccionando aquellos artículos que mencionaban la importancia de la valoración de concentraciones de iones metálicos que se desprenden en distintas muestras biológicas (saliva artificial, natural, suero ó plasma), a partir de pacientes bajo tratamiento ortodóntico con aparatología fija. Posteriormente, se realizó la recolección de datos estadísticos de cada uno de los artículos seleccionados, y mediante la hoja de cálculo Excel se obtuvo una gran media, con respecto a la liberación de iones níquel y cromo, antes y después de la colocación de aparatología fija y estas medias aritméticas fueron comparadas mediante la prueba estadística de T student, siendo procesados por el paquete estadístico SPSS versión 10.0.

Resultados del ensayo de meta-análisis:

NIQUEL		CROMO		HIERRO	
ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
5.26	7.16	0.64	1.08	94.03	72.79
0.53	0.51	1.35	0.83	.	.
0.54	0.63	1.41	4.89	.	.
4.45	6.77	0.76	0.88	.	.
8.36	8.92	6.21	7.6	.	.

En esta tabla se observan cada uno de los resultados publicados en los diferentes artículos que integran el meta-análisis.

		Media	N	Desviación estándar
Par 1	Níquel antes	3.8280	5	3.3416
	Níquel después	4.7980	5	3.9439
Par 2	Cromo antes	2.0740	5	2.3374
	Cromo después	3.0560	5	3.0662

Calculo de la estadística descriptiva con respecto a iones níquel y cromo liberados en diferentes muestras biológicas (suero, saliva artificial y natural), antes y después del contacto con aparatología fija.

		t	Valor p	Significancia
Par 1	Níquel antes. Níquel después	-2.020	.113	NS
Par 2	Cromo antes. Cromo después	-1.410	.231	NS

S = Datos significativos. Valores de $P < 0.05$ NS = Datos no significativos. Valores de $P > 0.05$.

Esta tabla muestra el análisis estadístico por muestras pareadas por comparación de medias mediante la distribución t student.

Conclusión. La revisión sistemática de la literatura de revistas de origen ortodóntico permitió la elaboración del ensayo de meta-análisis, respecto al tema de liberación de iones metálicos presentes en aparatología fija, valorando sus concentraciones en diferentes muestras biológicas. En los resultados obtenidos observamos que no existe diferencia significativa en las mediciones de níquel $p = 0.113$ y cromo $p = 0.113$ en diversas muestras biológicas, lo que nos indica la confiabilidad de los tratamientos de ortodoncia sin tener daños en la salud del organismo en general.

Palabras clave: Ortodóntico, Iones metálicos, Liberación y Absorción, Níquel y Cromo, Hipersensibilidad.

1. INTRODUCCIÓN.

En ortodoncia, la colocación de aparatología fija puede inducir cambios en la salud de la cavidad oral, como la acumulación de alimentos que provoca el desarrollo de placa dentobacteriana, alteración de la flora microbiana causando lesiones en la mucosa bucal, exacerbación de la enfermedad periodontal y en consecuencia causando infección, esto es conocido como ulceración de la mucosa bucal, que es la patología más frecuente producida por la fricción entre el bracket metálico y la mucosa bucal.⁽¹⁾ Sin embargo, la liberación de iones metálicos de los brackets también podría estar causando irritación de la mucosa bucal, más aún, producir fenómenos de hipersensibilidad inmunológica como alergias y dermatitis por contacto, además de inducir enfermedades a nivel sistémico como la intoxicación por metales.⁽²⁾

La resistencia a la corrosión de los aparatos ortodónticos es importante para la prevención de liberación de iones dentro de la cavidad oral. Iones de hierro, titanio, cromo, y níquel han estado asociados con alergias tóxicas o efectos carcinogénicos, cuando estos son capturados por el cuerpo humano. En el tratamiento ortodóntico, existen comúnmente interacciones galvánicas entre el arco de alambre y el bracket, pero puede también ocurrir dentro de los componentes que poseen los brackets.⁽³⁾

La aparatología ortodóntica fija usualmente incluye brackets, bandas y arcos de alambre, entre las aleaciones metálicas más utilizadas se encuentran: el acero inoxidable, cromo-cobalto, níquel-titanio y beta-titanio. En la actualidad se han realizado mejoras en la composición y calidad de las aleaciones metálicas ortodónticas, estas presentan un aumento en su biocompatibilidad y estabilidad dentro de la cavidad oral. Sin embargo, las aleaciones de acero inoxidable (18% cromo y 8% níquel) o níquel-titanio (donde los contenidos de níquel exceden al 50%), tienden a ser aleaciones menos biocompatibles, donde casos de hipersensibilidad y reacciones tóxicas han sido reportados. El entorno oral es conducido a biodegradación y corrosión de materiales dentales causados por constantes químicas, mecánicas, térmicos, microbiológicos y cambios enzimáticos.⁽⁴⁾

Diversos estudios han demostrado que los iones de metal, principalmente níquel y cromo, pueden causar reacción alérgica en pacientes con aparatología fija. La sensibilidad

inmunológica a níquel es una de las causas más comunes de dermatitis alérgica por contacto, la incidencia es de aproximadamente 20 a 30%, contrario a las reacciones similares a contenidos de níquel de aparatos ortodónticos, tanto como, arcos de alambre, brackets y bandas han sido observados en un 20% aproximadamente. Estas reacciones están directamente relacionadas con la presencia de este metal en el entorno de la cavidad oral y posiblemente la causa por ingestión o directamente por contacto con piel y/o mucosa.⁽⁵⁾ Mientras que las alergias al cromo ocurren en un 10% de personas masculinas y 3 % en personas femeninas. Es posible que los iones de este metal sean liberados a partir de materiales ortodónticos corrosivos por la acción de la saliva, restos de electrolitos en la comida y ácidos producidos por las bacterias.⁽⁶⁾

La irritación y las reacciones de hipersensibilidad de los pacientes a los componentes de las aleaciones metálicas utilizadas en la aparatología fija ortodóntica pudieran ser manifestadas más rápidamente en pacientes más sensibles, atópicos o con un sistema inmunológico debilitado. Por lo tanto, la liberación de iones de metales en aparatología ortodóntica puede causar reacciones de hipersensibilidad (alérgicas, dermatitis), carcinogénesis mutagénica y efectos citotóxicos a nivel local y sistémico.⁽⁷⁾ Esto podría ser influenciado por la calidad y cantidad en porcentajes de los metales usados en las aleaciones para fabricar la aparatología ortodóntica y sus auxiliares en las diferentes marcas o casas comerciales fabricantes de materiales.⁽⁸⁾ Varios estudios han revelado grandes variaciones en las concentraciones de estos iones en diferentes muestras biológicas (saliva natural, saliva artificial, sangre total, plasma y suero), indicando un aumento de iones de níquel y cromo inmediatamente después de la colocación de la aparatología, aunque la liberación de níquel en la cavidad oral a sido lo más difícil de demostrar.⁽⁹⁾ Por tales motivos, el propósito del presente trabajo de investigación documental, fue valorar la eficacia y seguridad del tratamiento ortodóntico, a través de un estudio de Meta-análisis. En el cual, se seleccionaron artículos científicos indexados, con factor impacto, que hablen de ensayos controlados sobre la cuantificación de los niveles de iones metálicos que se desprenden de la aparatología fija, detectados en diferentes muestras biológicas.

2. ANTECEDENTES GENERALES.

Aleación es la combinación de dos ó más elementos en diversas formas que adquiere propiedades y características metálicas; la cual puede estar formada de metales preciosos (Au, Ag, Pd, Pt) o no preciosos (Ni, Cr, Ti, Mo, Co, Zn, Sn, In, Hg, Be). Toda aleación que se utilice en el ser humano, específicamente en odontología, debe tener ciertas características entre las que se destacan las propiedades biológicas, ya que se han observado reacciones de hipersensibilidad de contacto a metales de sistemas de aleaciones dentales, siendo la dermatitis de contacto alérgica al metal una de las más frecuentes manifestaciones de enfermedades de la piel y mucosa.

2.1 Mecanismos más frecuentes de inducción de reacciones adversas por metales.

– **Corrosión:** Los materiales dentales están situados en un medio dinámico que produce efectos negativos y destructivos sobre ellos. De éstos, el más importante es la corrosión. La presencia de oxígeno y cloruros en la cavidad oral, junto con aleaciones metálicas no nobles, son determinantes en la corrosión. La corrosión induce la liberación de iones en el medio oral. Por otro lado, este efecto corrosivo se detiene una vez que se ha oxidado toda la capa superficial del metal.

– **Liberación de componentes de los materiales dentales:** Los materiales dentales como el níquel liberan pequeñas cantidades de iones metálicos de forma gradual y continua. Estos componentes liberados por los productos dentales son absorbidos por el cuerpo humano, ya sea el tracto digestivo, la mucosa oral, la piel o las vías aéreas. Esta absorción puede ser por transporte activo o pasivo.⁽¹⁰⁾

2.2 Reacciones adversas más frecuentes provocadas por metales.

– **Toxicidad:** Una exposición prolongada a una determinada sustancia puede provocar reacciones de toxicidad. En un estudio publicado en 2002 por Al-Hiyasat, *et al.*⁵, los autores evidenciaron, en un estudio *in vitro* de varias aleaciones, que el níquel no es determinante en la corrosión de los metales por sí solo o en asociación con cromo. En cambio, sí que presentan mayor corrosión aquellas aleaciones de níquel con alto contenido en cobre. Esta mayor corrosión puede producir una mayor liberación de iones, induciendo una mayor toxicidad. Schalmz, *et al.*⁶, en una revisión, concluyen de la misma forma que Al-Hiyasat. Y añaden que estos resultados no son aplicables *in vivo*, puesto que la localización de diferentes metales en varias localizaciones bucales pueden actuar de forma sinérgica, induciendo mayor toxicidad.⁽¹⁰⁾

– **Reacciones subtóxicas:** Los iones metálicos son capaces de interferir con el metabolismo celular, influenciando la expresión de sustancias como citocinas, que presentan un rol muy importante en el proceso inflamatorio. Este proceso puede provocar una reacción inflamatoria de carácter local en la cavidad oral. Aunque se concluye que falta cierta evidencia clínica sobre este tipo de reacciones.⁽¹⁰⁾

– **Hipersensibilidad/alergia:** Las reacciones alérgicas producidas por el Níquel son de tipo IV, aunque se han reportado casos de reacciones alérgicas de tipo I, que se pueden producir en raras ocasiones.

– **Alergia de contacto:** La alergia de contacto y en especial al níquel, es la reacción adversa de tipo alérgico más común ante metales. Este tipo de reacción está producida por compuestos de bajo peso molecular, que se conjugan con proteínas, formando inmunocomplejos que sensibilizan las células inmunocompetentes. La fase de inducción a la dermatitis de contacto se puede dividir en tres pasos:

- 1) Los macrófagos y las células de Langerhans entran en contacto con los antígenos.
- 2) La información antigénica es transformada por linfocitos T en los ganglios linfáticos.

3) Estos linfocitos T con otros subgrupos linfocitos T-efectores presentan una respuesta a los antígenos.

La dermatitis de contacto es la expresión clínica más común de la alergia de contacto. Esta alergia es adquirida, específica, mediada por células y memorizada por el sistema inmune. La dermatitis alérgica de contacto es una reacción inflamatoria de la piel, que se produce en individuos previamente sensibilizados al volver a contactar con las sustancias sensibilizantes o alérgicas. El patrón cutáneo de erupción vesicular sobre una base inflamatoria, con intenso prurito y tendencia a propagarse o diseminarse, a menudo asimétricamente, no es exclusivo del eccema alérgico de contacto, sino que es común a otros procesos inducidos por factores.⁽¹¹⁾

2.3 Importancia de las aleaciones utilizadas en ortodoncia.

Las aleaciones usadas en ortodoncia son casi en su totalidad aceros inoxidables, debido a sus propiedades fisicoquímicas y mecánicas permiten mejores resultados que algún otro material, aunque también se emplean aleaciones de metales preciosos como el oro y aleaciones de cobre. Debido a las exigencias a que están sometidos los aparatos ortodónticos, por el hecho de permanecer en la boca durante períodos prolongados de tiempo, expuestos a tensiones, al ambiente corrosivo y debido a que ellos mismos deben realizar el trabajo, la aleación con la cual deben fabricarse tiene que poseer necesariamente algunas propiedades biológicas, físicas y mecánicas que les permitan ser eficaces y duraderas.⁽¹²⁾

La aparatología fija metálica de ortodoncia tal como brackets, arcos de alambre y bandas molares son manufacturadas desde aleaciones a base de metal tales como acero inoxidable, níquel, cromo cobalto, aleaciones níquel titanio, aleaciones de beta titanio y aleaciones de puro titanio. Estas aleaciones ortodónticas excepto para las de beta titanio y puro titanio contienen níquel y el níquel produce más reacciones alérgicas durante el tratamiento de ortodoncia que cualquier otro metal. Porque la liberación de iones de níquel de las aleaciones ortodónticas tiene que ver clínicamente, a la resistencia de la corrosión

general de los metales ortodónticos, y esto ha sido extensivamente investigada por muchos investigadores.⁽¹³⁾

Aleación de hierro y carbono con un 18% de cromo y un 8% de níquel. Existen distintos tipos de acero: Acero martensítico, cúbico a cuerpo centrado. Muy duro y resistente. Se utiliza en la fabricación de instrumental. Acero austenítico, cúbico centrado en las caras. Más dúctil y blando que el anterior. Mayor formabilidad y mayor resistencia a la corrosión. Gran facilidad para ser soldado. Aleaciones de cromo-cobalto. Más blando y más rígido que el acero. Muy moldeable. Para hacerlo rígido hay que calentarlo a la flama. Es fácil de soldar. Aleaciones de titanio. Nitinol o M-Niti: Ni-Ti martensítico. Gran memoria de forma. Poco moldeables. No admiten soldado. Son frágiles. Beta titanio o TMA, buena elasticidad y moldeabilidad. A-Niti o Ni-Ti austenítico, no cumple la ley de Hooke. Proporciona fuerzas muy ligeras y constantes. Muy frágil. Imposible fabricar asas o loops. Posee súper elasticidad (que no cumple la ley de Hooke, no admite deformaciones permanentes). Efectos del diámetro y la longitud del alambre sobre sus propiedades físicas. La fuerza necesaria para deformar elásticamente un alambre es directamente proporcional a la 4ª potencia de su diámetro e inversamente proporcional al cubo de su longitud.⁽¹⁴⁾

En la actualidad la exposición a elementos metálicos se produce de forma específica en la actividad laboral, como ha sucedido a lo largo de la historia, pero además la población general entra en contacto con ellos a través del agua, los alimentos y el ambiente, donde su presencia se ha incrementado por la intervención de la actividad industrial humana sobre los ciclos hidrogeológicos. Un gran número de actividades industriales implica la manipulación de metales, actividades específicas producen riesgos mayores frente a determinados elementos, como la exposición al plomo en las empresas de baterías o exposición al mercurio en las operaciones de electrólisis. Los trabajadores dentales han recibido una notable atención en las últimas décadas por su potencial exposición al berilio, mercurio y níquel. Esta presencia de metales es imprescindible ya que resulta mucho más tóxico cuando la concentración excede determinados límites o cuando se trata de alguno de los elementos más peligrosos.⁽¹⁵⁾

El cromo es conocido por ser un elemento esencial existente en los humanos y los animales. En general lo más significativo de este metal es su exposición en los humanos por encontrarse a través de la dieta, atmósfera, agua de beber, joyería y usos iatrogénicos de artículos que contienen este metal. El promedio del consumo en la dieta de este metal ha sido estimado en 280 µg/dL. ⁽¹⁶⁾

Las aleaciones de níquel-titanio han sido utilizadas extensivamente en ortodoncia porque sus propiedades mecánicas son favorables y de características notables de súper elasticidad. Los arcos de alambre de níquel-titanio pueden ser fácilmente transformados en 2 fases una austenita y otra martensita ya sea por la temperatura o por aplicación de tensión. La transición en las dos fases es llamada transformación martensita, y esto es el responsable del efecto de memoria. Esta transformación es el resultado de los cambios en el cristal dentro del material. La súper elasticidad es la transformación desde austenita a martensita que ocurre por aplicación de tensión dentro de un rango de temperatura y es manifestado por un aplanamiento bajo o casi bajo en la curva de fuerzas de deflexión. ⁽¹⁷⁾

2.4 Patologías inducidas por el contacto y/o absorción con iones metálicos liberados a partir de aparatología fija.

El tratamiento ortodóntico puede causar lesiones a nivel de los diferentes tejidos bucales. En la mayoría de los pacientes estas lesiones suelen ser reversibles, ya que se produce regeneración o reparación de los tejidos involucrados; aún así, en ciertos casos, algunas alteraciones podrían perpetuarse y salirse de control causando daños irreparables. Las afecciones a nivel de la mucosa oral pueden manifestarse por hábitos de higiene deficiente por parte del paciente, considerando que el uso de aparatología fija constituye un reto en este aspecto, ya que los brackets atrapan restos de alimentos y otros detritus. ⁽¹⁸⁾

Diferentes estudios han demostrado que si los pacientes acatan las recomendaciones odontológicas preventivas eficaces durante el tratamiento ortodóntico, no habrá ningún daño clínicamente importante para los tejidos periodontales. ⁽¹⁹⁾

Cabe destacar que cualquier tratamiento por sencillo que sea y por bien ejecutado que esté, siempre ocasiona una serie de molestias inevitables según la fase de la terapia o la propia sensibilidad individual. ⁽⁶⁾

Las lesiones que con mayor frecuencia se presentan en la mucosa oral son de tipo ulcerativas traumáticas, eritematosas, hipertróficas, entre otras. Los diferentes aditamentos utilizados como brackets, bandas, ligas continuas o elastómeros, arcos linguales, arcos transpalatinos, placas expansoras fijas, etc. suelen ser los componentes de la aparatología fija ortodóntica que comúnmente pueden causar estas lesiones. ⁽¹⁹⁾

El níquel y el cromo son metales conocidos como elementos tóxicos y poseen potenciales alérgicos, provocando reacciones de hipersensibilidad. La aleación que contiene como principales elementos al níquel y al cromo son aleaciones metálicas no nobles caracterizadas por su alta resistencia mecánica. Las reacciones alérgicas tipo IV o mediadas por células son comunes en cavidad bucal, pudiendo ser confundidas con otras patologías de parecidas características, por lo tanto, se debe hacer un diagnóstico diferencial certero en el momento de elaborar un plan de tratamiento ante esta patología. Los metales como el níquel y cromo estimulan este tipo de respuesta inmune por su entrada a través del tejido conectivo del huésped sobre el contacto directo con la piel o mucosa. Es sorprendente, que sean pocos los casos reportados en la literatura dental de reacciones alérgicas orales. Esta aseveración, es corroborada en investigaciones donde la alergia al cromo en hombres se presentaba en un 10% con respecto a un 3% en mujeres, no así con el níquel que se encontraba en un 25% en el sexo masculino y en un 10 % en el sexo femenino. Cabe señalar que la hipersensibilidad al cromo ocurre con dermatitis de contacto alérgica a otros metales alérgenos, primariamente con el níquel y el cobalto. Aunque la hipersensibilidad coexistente no es debida a una reactividad inmunológica cruzada, sino más bien, a una sensibilización concomitante, es decir; una sensibilización específica simultánea. ⁽²⁰⁾

Las manifestaciones clínicas de la hipersensibilidad son el resultado de una respuesta inmunecelular de tipo IV tardía, dependiente del linfocito derivado del timo. La persistencia de este tipo de hipersensibilidad celular o "tardía" parece ser debida a una

"memoria" duradera linfocítica en la circulación, capaz de reconocer los antígenos específicos muchos años después de su exposición inicial. El mecanismo de este tipo de reacción consiste en que el alérgeno, en casos de hipersensibilidad al metal, como por ejemplo dermatitis de contacto, usualmente, es una combinación del metal y de la proteína de la piel. Este apareamiento sirve para estimular la respuesta celular T que ocurre a los tres ó cuatro días. La respuesta de hipersensibilidad tipo IV en la piel es típicamente dominada por linfocitos T específicos y macrófagos no específicos, con la patología debida a la activación de los macrófagos mediante las células T derivadas de la linfoquina MAF (Factor de Actividad Macrófaga). ⁽²¹⁾

El níquel es uno de los antígenos metálicos más característicos que inducen dermatitis alérgica por contacto, mientras que las alergias al cromo ocurren en un 10% de personas masculinas y un 3 % de personas femeninas. Es posible que los iones de metal sean desprendidos a partir de materiales ortodónticos corrosivos por la acción de la saliva, restos de electrolitos en la comida y ácidos producidos por las bacterias.

El níquel y el Cromo inducen un tipo de hipersensibilidad tipo IV en el cuerpo y esta reacción puede actuar como un agente carcinógeno y mutágeno. Estos metales causan respuestas citotóxicas como la disminución de la actividad enzimática, interferencia bioquímica, carcinogenicidad y mutagenicidad. ⁽²²⁾

Los arcos de Titanio contienen níquel y pueden causar irritación tisular en algunos pacientes. El Manganeso desprendido desde algunas aleaciones en combinación con la saliva puede ocasionar una toxicidad en los nervios, desordenes en los huesos etc. Recientes publicaciones sugieren que la exposición prolongada de níquel afecta los monocitos humanos y las células de la mucosa oral. ⁽²³⁾

2.5 Detección de iones en muestras biológicas.

En la actualidad existen algunos trabajos de investigación en donde han evaluado la liberación de iones metálicos provenientes de alambres ortodónticos, sobre todo en

diferentes muestras biológicas, cultivos celulares y ensayos *in vitro* con saliva artificial, a continuación se citan algunos de ellos:

Agaoglu y colaboradores en el 2001, cuantificaron niveles de níquel y cromo en saliva y suero de pacientes con aparatología fija ortodóntica y mostraron la liberación mensurable significativa de níquel y cromo cuando fueron colocados en la boca. Por lo tanto, es posible que los materiales ortodónticos puedan inducir alergias al metal.⁽²⁴⁾

2.6 Revisiones sistemáticas y ensayos de meta-análisis.

Dentro de las herramientas utilizadas en el proceso de revisión, en esta metodología EBM, la denominada meta-análisis constituye una de las piezas fundamentales y define los procedimientos cuantitativos de análisis de los datos extraídos de los trabajos de investigación revisados, con el fin de obtener conclusiones estadísticas a partir de ellos sobre el objeto de la revisión, fundamentalmente tendentes a calcular un valor medio global de la cantidad medida (por ejemplo eficacia del tratamiento), o por otro lado a analizar la heterogeneidad de ésta entre los diferentes estudios. Los objetivos de un ensayo de meta-análisis son la estimación de un efecto global y la valoración de la heterogeneidad de los estudios.

Cuando en diferentes estudios se ha analizado la misma cuestión es previsible encontrar, por puro azar, diferencias entre los resultados de éstos, máxime si se trata de estudios de pequeño tamaño. El argumento en el que se basa la utilización de técnicas de meta-análisis para combinar los estudios es que al aumentar el tamaño de la muestra aumenta la potencia estadística de la misma, lo que cuando las diferencias observadas sean pequeñas cobra especial relevancia. Además al incorporar en un meta-análisis trabajos efectuados en centros y lugares diferentes conlleva el que los resultados obtenidos pueden ser más fácilmente generalizables a un colectivo más amplio de pacientes.

Es obvio que aunque, cuando menos como declaración de principios, el enfoque con el que el meta-análisis aborda el proceso de revisión es superior a la revisión tradicional, al ser cuantificable y reproducible, y sin embargo no ha estado ni está libre de controversia, e incluso es atacado con virulencia por acérrimos detractores, entre otras cosas porque quizás, como suele ser habitual con todo lo que se pone de moda, ha sido utilizado con una

asiduidad excesiva sin suficiente rigor metodológico, lo que precisamente entra en total contradicción con la que es precisamente su finalidad primordial, y también porque hay quien reverencia los resultados numéricos sin analizar con libertad crítica los procedimientos a veces dudosos con los que éstos se obtienen. Siempre es bueno un cierto escepticismo en el ámbito científico.

Las fases de un meta-análisis bien realizado son muy similares a las de una investigación primaria, con la salvedad de que ahora la unidad de observación en lugar de ser los pacientes la constituyen los estudios. Por ello la primera tarea debe consistir en definir un buen protocolo de investigación, que describa razonadamente el motivo para realizar el meta-análisis, los objetivos que se persiguen, la hipótesis que se investiga, ámbito para la búsqueda de trabajos y métodos que se emplearán en esa búsqueda, así como los criterios de inclusión y exclusión de estudios candidatos. Habrá después que proceder a resumir los datos a partir de los diferentes trabajos de forma bien estructurada, que evite errores y facilite su posterior análisis. Todo ello debe quedar bien reflejado en el documento que se publique.

El epíteto sistemático que se aplica al proceso de revisión debe ser una característica fundamental en todo el proceso de meta-análisis, al que hay que añadir, en igual rango de importancia, el de reproducible por otras personas; características que deben estar presentes en todo el trabajo, empezando por la tarea de búsqueda de estudios relacionados con el asunto, cuyo procedimiento debe estar perfectamente descrito en el protocolo, así como las bases de datos y fuentes de información que serán consultadas y la mecánica de consulta.⁽²⁵⁾

2.7 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

En el 2008 Betina R. y colaboradores realizaron un estudio en el cual valoraron el efecto de los brackets metálicos y cerámicos sobre las células epiteliales de la mucosa bucal y observaron aumento en el área nuclear de las células adyacentes al metal de los brackets que a los siguientes brackets cerámicos. Aun en las proporciones de la superficie y la subsuperficie de las células a sido similar, y ha sido observada la predominancia de las células sobre la superficie, en los siguientes tiempos donde una célula normal se aparea con otra normal con cambios inflamatorios. Betina R. et al. Concluyeron que las hipótesis rechazadas en la colocación de brackets metálicos y cerámicos en la cavidad bucal inducen alteraciones celulares de origen maligno. ⁽²⁶⁾

Betina R. et al. La colocación de aparatos de ortodoncia puede inducir a cambios continuos en la cavidad oral, acumulación de placa dental, alteración de los microbios orales y causar lesiones en la mucosa bucal. La necesidad de ofrendar tratamiento con aparatología fija a los pacientes no significa perjudicar las células de la mucosa bucal. El propósito de esta investigación fue el estudio y comparación del epitelio celular de la mucosa bucal adyacente sobre brackets metálicos y cerámicos en tres periodos de tiempo: punto de referencia, 60 días después de la colocación y 30 días después de remover los brackets. Estas células fueron examinadas por alteraciones morfométricas en el área del núcleo y citoplasma, alteraciones en el radio citoplasmático nuclear, alteraciones morfológicas en el núcleo y citoplasma, y alteraciones en la citología para el criterio de malignidad. ⁽²⁷⁾

El material recolectado fue colocado en un medio líquido en un juego de frascos, donde se mantuvieron hasta que el proceso histológico fue completado. Las muestras se tiñeron con el uso de la técnica de papanicolao que fue modificado de acuerdo a la manufactura recomendada para el DNA sistema citológico (2002).

La muestra se examino en el microscopio de luz binocular (olympus BX50, olympus, Tokio, Japan) adaptado con oculares WH 10X-H/22 y un plano 40X/ 0.65 de objetivo (olympus). Previo a la lectura los números de identificación del muestreo fueron cubiertos

para evitar ser afectados. Cada una de las 50 células del muestreo fueron seleccionadas al azar para su examinación. Conforme a la metodología de Sugerman y Savage.

La tinción que fue examinada y exhibida a instancias del papanicolao clases 0, III, IV y V. cuando fue determinado el criterio de malignidad de la citología. Clase I y II fueron observadas en todos los tiempos señalados y no fue notada diferencia importante entre los grupos ($P > .05$).⁽²⁸⁾

La mayor parte de bandas ortodónticas, brackets y arcos de alambre son hechos de acero inoxidable y contienen 18%, 12 % níquel, y de 17% a 22% cromo y varias proporciones de manganeso, cobre, titanio y hierro. Aunque todos estos elementos tienen efectos potenciales opuestos, el níquel y cromo tienen que recibir la mayor atención por sus reacciones adversas. Los efectos potenciales de la salud por exposición al níquel y cromo y sus componentes tienen que ser escrutados por más de 100 años y esto podría establecer que los metales son la causa de la hipersensibilidad, dermatitis y asma. Además también, una potencial significancia carcinogénica y mutagénica, esto ah sido demostrado por componentes que contienen estos metales. Experimentos sobre cultivos en vivo de fibroblastos gingivales de humanos muestran que la liberación de iones por la implantación de níquel y cromo de las aleaciones puede causar alteraciones en las funciones celulares.⁽²⁹⁾

Un horno de grafito espectrofotómetro de absorción atómica AA-6601G/GFA 6500 (GF-AAS; Shimadzu Corp, Kyoto, Japan) fue usado para determinar las concentraciones de cromo en la prueba y fue menor de $10 \mu\text{g/L}$. parámetros de instrumental y programas térmicos fueron los mismos a los reportados previamente. Un espectrómetro de emisión atómica para acoplar la inductibilidad del plasma ICP- JY2301 (ICP-AES; Horiba Jobin Yvon, Longjumeau, France). Fue usado para determinar el cromo cuando la concentración del metal en las pruebas fueron altas de $10 \mu\text{g/L}$.⁽³⁰⁾

La saliva artificial usada en las pruebas de inmersión de electrolitos, fue modificada con el seguimiento de la composición química de Tanizucchi: $5.3 \times 10^{-3} \text{ mol/L KSCN}$, $1.5 \times 10^{-3} \text{ mol/L NaHCO}_3$, $2 \times 10^{-3} \text{ mol/L KCl}$, $1.4 \times 10^{-3} \text{ mol/L NaH}_2\text{PO}_4$, $0.1 \text{ g/L CH}_4\text{N}_2\text{O}$ (urea), y

0.1 mg/L α -amilasa de la saliva humana. Esta sustancia fue dividida dentro de tres soluciones, y en cada uno el pH fue medido potencialmente y ajustado con una cantidad de ácido o base. Al final el pH de las tres soluciones fue 4.2, 6.5, y 7.6. ⁽³¹⁾

Kocadereli et al evaluaron las concentraciones salivales de níquel y cromo en 45 pacientes tratados con aparatología fija ortodóntica, (1) antes, (2) después de 1 semana, (3) después de 1 mes y (4) después de 2 meses. Los resultados de este estudio no mostraron significancia estadística diferente entre la concentración de metal antes y después de la colocación de la aparatología. Y 4 personas jóvenes fueron comparadas en la concentración de níquel en la saliva de quien lleva y quien no lleva aparatología fija ortodóntica. El periodo promedio desde la colocación de los aparatos fue 16 meses en el tiempo de recolección de la prueba. La diferencia no significativa en el contenido de níquel en la filtración salival fue encontrada en las pruebas y control de muestras; los valores medios de níquel contienen 0.005 y 0.004 $\mu\text{g/g}$ saliva, respectivamente. ⁽³²⁾

Por otro lado una diferencia significativa fue encontrada por la fracción retenida de filtración, los valores medios de níquel fueron 25.3 y 14.9 $\mu\text{g/g}$, respectivamente. El método más significativo para la medición de liberación de níquel antes y después del comienzo del tratamiento ortodóntico, el análisis salival es el primer diluyente del cuerpo humano y de muchos periodos de análisis de las aleaciones. Así los efectos del material maduran y fatigan sobre la liberación de iones que podrían ser investigados. Así la investigación de este estudio sobre la liberación de iones asociados con el proceso de biodegradación de tres marcas de brackets metálicos manufacturados con diferentes tipos de acero y técnicas. La inmersión teñida fue en el ambiente oral y así dieron resultados similares a estos ocurridos durante la rutina del tratamiento ortodóntico. ⁽³³⁾

Reporte de un paciente que es tratado con aparatología fija ortodóntica que después de haber iniciado el tratamiento regresa a los 15 días presentando signos de eczema y urticaria, reacciones en la cara: enrojecimiento, irritación, picazón, eczema, dolor, fisuras y descamación en la piel, así como difusión de zonas rojas intraoralmente. Al mismo tiempo se observó y el paciente refirió alergia a la ligadura que fue atada al botón colocado en el

canino superior derecho, y después de que el diagnóstico ordinario de pruebas donde la dermatitis alérgica por contacto al níquel fue confirmada, con resultados elevados positivos. Ya después las reacciones alérgicas faciales mejoraron brevemente al retirar la ligadura que fue colocada al botón del canino. Después de ser retirada la aparatología fija el paciente inició un tratamiento para la cara con medicina apropiada y prescrita por un dermatólogo, donde los signos y síntomas alérgicos desaparecieron. ⁽³⁴⁾

Existe la posibilidad de que aleaciones metálicas utilizadas en odontopediatría y ortodoncia puedan aumentar la cantidad de iones metálicos en la cavidad oral, pero este aumento parece mínimo con el comparado con la ingesta de comida. Algunos autores indican que no existen datos cuantitativos sobre las cantidades de níquel y cromo liberados de los aparatos ortodónticos, mientras que existen datos que señalan aproximadamente 40 µg/L día de un componente de níquel soluble es liberado de una serie completa de aditamentos de ortodoncia (brackets) de acero inoxidable. ⁽³⁵⁾

Otros estudios reportan unos valores máximos de níquel en saliva de individuos con aparatología de ortodoncia de aproximadamente 75 µg/L día, siendo esta cantidad casi una cuarta parte de aquella después de la ingesta de comida. ⁽³⁶⁾

Otros estudios ejemplifican la liberación de iones metálicos, valorando el contenido de níquel y hierro en la saliva de pacientes con aparatología fija de ortodoncia, encontrando que después de cinco a diez minutos de haber colocado dicha aparatología, existía una liberación elevada de iones metálicos, lo que disminuía con el tiempo, aunque indicaban que esta liberación aumentada después de la colocación de la aparatología en boca podría ser debida a la manipulación de las bandas, aditamentos de ortodoncia y alambres debido a una abrasión de la superficie metálica y concluyendo que la liberación del níquel y/o hierro de aparatos ortodónticos en pacientes es baja. Otro ejemplo es un estudio reciente sobre la concentración de níquel y cromo en cavidad oral en pacientes recibiendo tratamiento de ortodoncia con aparatología metálica, observándose en este que hubo un aumento de los iones de los metales mencionados a los tres días de su inserción, pero no encontrándose después de tres meses. ⁽³⁷⁾

Esta liberación de iones metálicos depende de factores pertenecientes a las aleaciones así como factores externos: tipo de aleación (cantidad de níquel y cromo presente), calidad y tratamiento del material, área de superficie de la aleación dental expuesta, procedimiento de pulido, composición electrolítica, presencia de otras restauraciones metálicas, condiciones biomecánicas relacionadas a la carga, compresión y corte (es decir, a las fuerzas de masticación), entre otras. Asimismo, depende de características propias del individuo, específicamente de la saliva, pues sus propiedades físicas, por ejemplo temperatura, cantidad y composición, son influenciados por variables como: pH, propiedades físicas y químicas de dieta, hábitos de bebida, medicamentos y condición de salud general y local, además de medidas propias de higiene oral (placa dental).⁽³⁸⁾

Hay investigaciones que indican, que el uso de aparatología de ortodoncia en boca a base de aleaciones metálicas puede de hecho, inducir a una tolerancia inmunológica, es decir, contactos orales con sales de níquel o cromo pueden no sensibilizar el paciente, pero sí disminuir el riesgo de una sensibilización subsiguiente a estos metales, en otras palabras, inducir a una tolerancia, lo que podría contribuir a la baja incidencia de problemas alérgicos en pacientes bajo tratamiento de ortodoncia o de prótesis, donde la aleación de níquel / cromo es frecuentemente utilizada.⁽³⁹⁾

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

3.1 ¿PREGUNTA DE INVESTIGACION?

¿La búsqueda de la revisión sistemática de artículos científicos relacionados a la cuantificación de la liberación de iones metálicos en muestras biológicas de pacientes bajo tratamiento ortodóntico permitirá establecer la eficacia y seguridad de estos tratamientos llevando a cabo un ensayo de meta-análisis?

4. JUSTIFICACIÓN.

La detección de iones metálicos en el área de ortodoncia, principalmente en aquellos pacientes que reciben tratamiento con aparatología fija para corregir ciertas maloclusiones, es de vital importancia, sobre todo para observar ciertas alteraciones patológicas que se pueden llevar a cabo en el organismo tanto a nivel local y sistémico, provocando desde reacciones alérgicas, tóxicas, dermatitis y en algunos casos hasta cáncer, debido a la liberación de iones metálicos de los brackets.

Los ortodoncistas sabemos cómo es el proceso mecánico y función de la aparatología, conocemos los resultados que se puedan presentar tanto estéticos, como funcionales y afecciones a nivel local. Lo que no sabemos realmente, es la consecuencia de estos tratamientos a nivel sistémico y que alteraciones podrían ocasionar las aleaciones metálicas que están presentes en la aparatología ortodóntica. Se conoce que en cuanto al uso de material ortodóntico de baja calidad, la mecánica del tratamiento ortodóntico carecerá de buenos u óptimos resultados. Por todo esto, el siguiente estudio de investigación de revisión sistemática tiene el propósito de identificar iones metálicos, presentes en saliva, suero, plasma y sangre total, en pacientes que estén bajo tratamiento ortodóntico, de esta manera observaremos que metales son localizados en las muestras biológicas y a que concentraciones están presentes, así mismo, determinar que metal es el que provoca más absorción en el organismo y valorar si existen alteraciones en el organismo ya sea a nivel local o sistémico. De esta manera podríamos establecer qué tipo de aleación es la más segura a utilizar en tratamientos ortodónticos que necesiten aparatología fija.

La aparición de nuevos materiales para tratamientos ortodónticos con arcos de alta elasticidad, han producido un aumento del uso del níquel como material dental. El níquel y el cromo son metales conocidos como elementos tóxicos, capaces de inducir respuestas de hipersensibilidad alérgica, por lo que, su uso en aleaciones de arcos que se emplean en tratamientos de ortodoncia, justifica la realización de este trabajo de revisión y meta-análisis.

5. HIPOTESIS DE TRABAJO.

H1: Mediante la revisión sistemática de la literatura podremos establecer mediante un ensayo de meta-análisis la eficacia y seguridad de los tratamientos ortodónticos, con respecto a la liberación de iones metálicos.

6. OBJETIVOS.

6.1 Objetivo general:

Determinar la eficacia y seguridad del tratamiento ortodóntico, mediante la revisión sistemática y meta-análisis de ensayos controlados con respecto a la liberación y absorción de iones metálicos.

6.2 Objetivos específicos:

- Revisión sistemática de la literatura referente a los trabajos de investigación publicados a partir del año 2000 al 2009, que traten sobre la identificación y cuantificación de iones metálicos presentes en diferentes muestras biológicas (saliva, plasma, suero y sangre total), en personas bajo tratamiento con aparatología fija.

- Realizar un estudio de meta-análisis con la información estadística de cada uno de los artículos seleccionados de la investigación documental.

7. MATERIAL Y MÉTODOS.

7.1 Clasificación del estudio:

- Investigación documental
- Revisión sistemática y meta-análisis.
- Observacional.

7.2 Criterios de inclusión.

1. Artículos científicos de revistas indexadas.
2. Revistas con factor impacto.
3. Artículos que hablen sobre liberación de iones de metal.
4. Artículos comprendidos del periodo 2000 a 2010.
5. Artículos con publicación de resultados completos (media y desviación estándar).

7.3 Criterios de no inclusión.

1. Artículos no científicos.
2. Revistas sin factor impacto.
3. Artículos que no hablen sobre liberación de metales.
4. Artículos que no entren en el periodo 2000 a 2010.
5. Artículos que no publiquen sus resultados de manera completa.

7.4 Metodología.

1. Selección de revistas indexadas.
2. Selección de artículos actuales durante el periodo 2000-2009.
3. Selección de artículos con temas relacionados a la liberación de iones en diferentes muestras biológicas, en pacientes bajo tratamiento ortodóntico.
4. Recolección de datos estadísticos de cada uno de los artículos seleccionados.
5. Procesamiento de datos mediante la hoja de cálculo excel y por medio del paquete estadístico SPSS versión 10.0.
6. Análisis y discusión sobre los resultados estadísticos.

Ante el uso común del níquel en la cavidad oral se ha llevado a cabo una revisión de la literatura, con el objetivo de conocer los efectos, las repercusiones y las manifestaciones que puede tener el uso de este metal en odontología. Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en *Pubmed-medline* y de revistas Odontológicas, a partir del año 2003 al 2009. Para la búsqueda, se han empleado palabras clave como: *hipersensibilidad al níquel, alergia al níquel y cromo, aleaciones de arcos, tratamientos ortodónticos y reacciones de hipersensibilidad, iones metálicos en muestras biológicas, ortodoncia-corrosión y liberación de iones metálicos.*

7.5 Pruebas estadísticas.

Se llevo a cabo estadística descriptiva calculando medidas de tendencia central (media aritmética) y medidas de dispersión (desviación estándar).

Se empleo la prueba estadística de T STUDENT por comparación de medias para el tratamiento matemático de los resultados, con una significancia de $\alpha = 0.05$ a intervalos de confianza del 95%.

Se empleo la hoja de cálculo Excel para la concentración de los datos y se utilizo el paquete estadístico SPSS versión 10.0.

8. RESULTADOS.

8.1 Artículos seleccionados para el estudio de meta-análisis.

ARTÍCULO No. 1

1. Revista científica (nombre completo): The Angle Orthodontist.

2. Factor impacto de la revista: 0.778

3. Nombre del artículo científico: Nickel, Chromium and Iron Levels in the Saliva of Patients with Simulated Fixed Orthodontic Appliances

4. Autores (nombres completos): Rodrigo Matos de Souza; Luciane Macedo de Menezes.

5. Año: 2007

6. Tipo de estudio: experimental in vivo.

7. Tamaño de muestra: 30 pacientes Masculino 8, Femenino 22, Edad entre los 20 y 26 años de edad.

8. Tipo de aparatología utilizado en el estudio: brackets metálicos.

9. Detección de iones metálicos en muestra biológica: Saliva.

10. Equipo que se utilizó para la detección de los iones metálicos: atomic absorption thermal electric spectrophotometer with a graphite oven.

11. Resumen del estudio:

Objetivo: la evaluación in vivo de liberación de iones de níquel, cromo y hierro en saliva dentro de diferentes brackets metálicos.

Material y métodos: 30 voluntarios con brackets bondeados, se les retiran los aparatos y fueron divididos de acuerdo a la marca de brackets. Grupo A 3M unitek (AISI 303), grupo B american orthodontics (AISI 316L), y grupo C dentaurum (AISI316L). Los aparatos estuvieron 60 días en las muestras de saliva colectadas en periodos de tiempo: T1 antes de la colocación de los aparatos, T2 después de 10 minutos, T3 después de 24 horas, T4 después de 7 días, T5 después de 30 días, y T6 después de 60 días de retirados los

aparatos. Las muestras de saliva que fueron analizadas para el níquel, cromo y hierro con espectrofotometría de absorción atómica. El análisis estadístico fue con las pruebas nonparametric. (Friedman, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis).

Resultados: la evaluación de saliva revelada a largas variaciones de concentración de estos iones entre los individuos. Los resultados presentaron un incremento de iones níquel, y cromo inmediatamente después de la colocación de la aparatología, pero estos fueron estadísticamente significativos para los grupos B y C. ahí no incrementaron los niveles de hierro. A tendencia para incremento de concentraciones de níquel y cromo fueron verificadas inmediatamente después de la colocación de los aparatos, pero estos valores fueron probablemente disminuidos a pesar de la formación de placa en los brackets usados.

Conclusiones: las concentraciones de níquel y cromo incrementaron inmediatamente después de la colocación de la aparatología en la boca para todos los grupos de estudio. Ahí estas diferencias no significativas en los niveles de liberación de níquel, cromo y hierro, para los tres grupos de aparatos en todos los periodos de estudio.

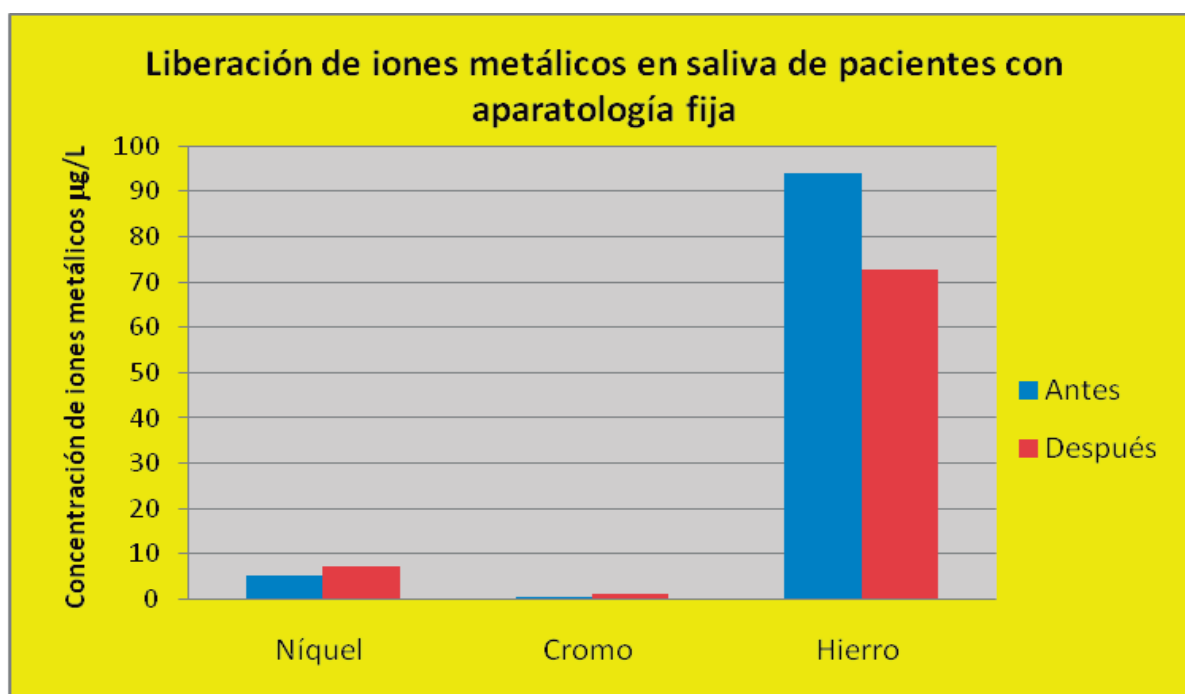
Concentración de iones metálicos detectados antes y después del uso de aparatología fija:

Níquel ions					
Tiempo	n	Mean, µg/L	SD, µg/L	Mean Rank	P
Before (T1)	28	5.26	7.14	3.32 ^{AB}	.01 ^A
10 min (T2)	28	16.01	15.29	5.18 ^D	
1 d (T3)	28	11.15	24.35	3.82 ^A	
7 d (T4)	28	4.67	8.33	3.3 ^{AB}	
30 d (T5)	28	2.29	2.66	2.75 ^{BC}	
60 d (T6)	28	1.69	1.68	2.61 ^C	
Chromium ions					
Tiempo	n	Mean, µg/L	SD, µg/L	Mean Rank	P
Before (T1)	28	0.64	0.67	3.34 ^{AD}	.01 ^A
10min (T2)	28	1.72	2.14	4.57 ^B	
1 d (T3)	28	1.66	3.03	4.04 ^{AB}	
7 d (T4)	28	1.20	1.32	3.95 ^{AB}	

Eficacia y seguridad del tratamiento ortodóntico, respecto a la liberación y absorción de iones metálicos: meta-análisis de ensayos controlados.

30 d (T5)	28	0.29	0.55	2.07 ^C	
60 d (T6)	28	0.52	0.43	3.04 ^D	
Iron ions					
Tiempo	n	Mean, µg/L	SD, µg/L	Mean Rank	P
Before (T1)	28	94.03	114.77	3.63 ^A	.01 ^A
10 min (T2)	28	98.69	100.66	4.21 ^A	
1 d (T3)	28	103.58	147.16	4.02 ^A	
7 d (T4)	28	85.25	105.41	3.91 ^A	
30 d (T5)	28	48.13	39.09	3.16 ^A	
60 d (T6)	28	28.31	28.52	2.07 ^B	

Tabla 1 del artículo Nickel, Chromium and Iron Levels in the Saliva of Patients with Simulated Fixed Orthodontic Appliances.



Grafica 1 de resultados del artículo Nickel, Chromium and Iron Levels in the Saliva of Patients with Simulated Fixed Orthodontic Appliances.

	Níquel	Cromo	Hierro
Antes	5.26	0.64	94.03
Después	7.162	1.078	72.792

Valores que se emplearan en el ensayo estadístico del meta-análisis.

ARTÍCULO No. 2

1. Revista científica (nombre completo): *The Angle Orthodontist*

2. Factor impacto de la revista: 0.778

3. Nombre del artículo científico: Cytotoxicity of Orthodontic Wire Corroded in Fluoride Solution In Vitro.

4. Autores (nombres completos): Chia-Tze Kao; Shinn-Jyh Ding; Hong He; Ming Yung Chou; Tsui-Hsien Huang.

5. Año: 2006.

6. Tipo de estudio: experimental in vitro.

7. Tamaño de muestra: 25 arcos.

8. Tipo de aparatología utilizado en el estudio: arcos de acero inoxidable y nitinol.

9. Detección de iones metálicos en muestra biológica: Saliva artificial.

10. Equipo que se utilizó para la detección de los iones metálicos. Espectrómetro de absorción atómica.

11. Resumen:

Objetivo: fue investigar la toxicidad del fluoruro, extraer la corrosión de los alambres de acero inoxidable y níquel titanio en contacto con las líneas celulares del osteosarcoma humano.

Material y métodos: los alambres de acero inoxidable y níquel titanio fueron corroídos por un método electroquímico con la aplicación de tres tipos de electrolitos; 0.2% pH 3.5 fluoruro de fosfato acidulado en saliva artificial, y pH 4 y pH 6.75 en soluciones de saliva artificial. Los iones extraídos de níquel, cromo y titanio fueron analizados por el método de absorción atómica. Lo extraído fue diluido con medias de diferentes concentraciones (1, 0.1, y 0.01 $\mu\text{L/mL}$). El índice de sobrevivencia de células fue determinada por la habilidad de las pruebas celulares al adherir la sal de tetrasodio a formas de tinciones de formazan.

Resultados: los resultados fueron comparados usando un análisis de varianza unilateral. Las diferencias entre los objetivos del tratamiento fueron analizados usando el Student-Newman Keuls (SNK) y fueron consideradas al valor $P < .05$. La liberación de iones de níquel fue diferente en los diferentes grupos concentrados ($P < .05$). Los alambres de acero inoxidable y níquel titanio en el 0.2 % pH 3.5 el grupo de fluoruro de sodio en saliva artificial causo una disminución en el índice de sobrevivencia a dosis dependientes

($P < .05$). Los índices de sobrevivencia de los grupos de células expuesto de los extractos de alambres de acero inoxidable y y níquel titanio en pH 4 y pH 6.75 en soluciones de saliva artificial, no muestran diferencia estadística ($P > .05$).

Conclusiones: los alambres de ortodoncia en solución acidulada de fluoruro salival pueden causar toxicidad celular U2OS.

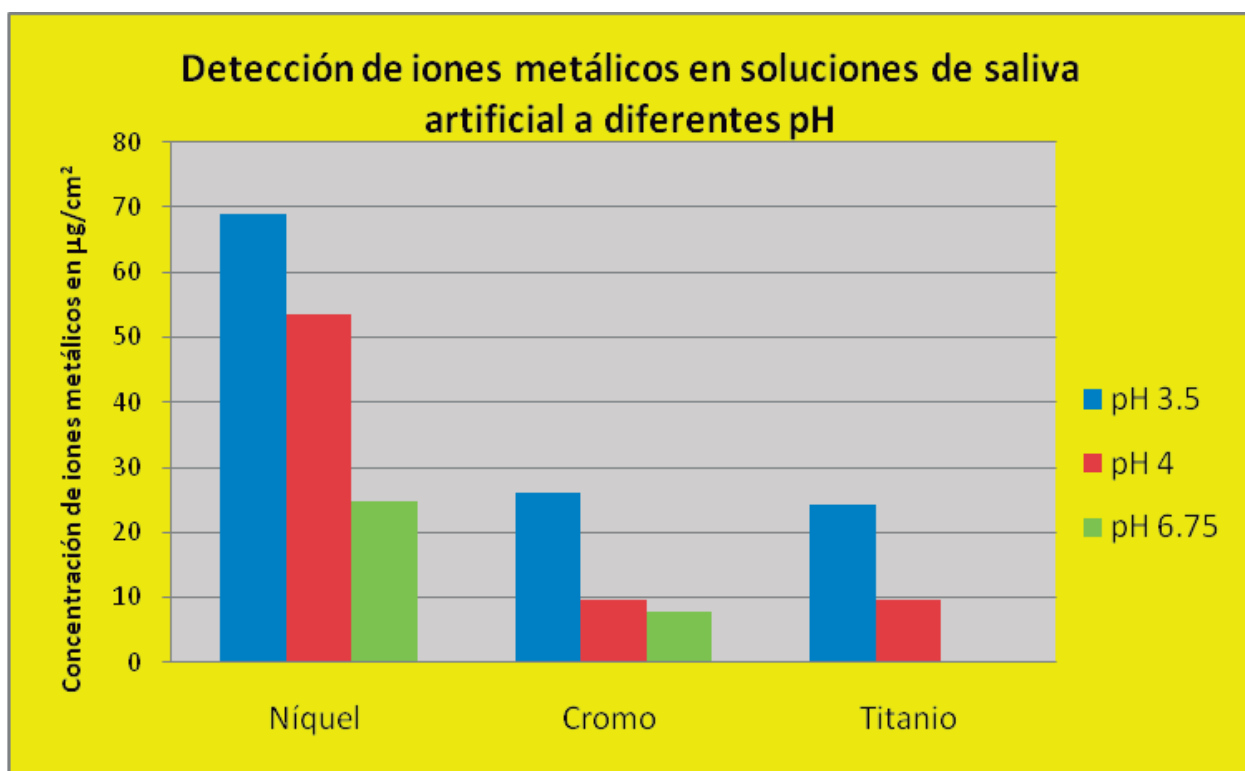
9. Concentración de iones metálicos detectados antes y después del uso de aparatología fija:

	Ni ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Cr ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Ti ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD
A. pH 6.75 AS extracts			
0.016-inch NiTi	18.27 $\pm$ 3.28	-----	0
0.016 x 0.022-inch NiTi	20.73 $\pm$ 5.43	-----	0
0.014-inch SS	21.38 $\pm$ 5.32	12.63 $\pm$ 5.27	---
0.016 x 0.022-inch SS	26.21 $\pm$ 5.43	11.27 $\pm$ 4.47	---
0.010 inch SS	38.24 $\pm$ 8.35	15.21 $\pm$ 5.48	---
Control	0.28 $\pm$ 0.15	0.24 $\pm$ 0.13	---
P	.000	.484	---
B. pH 4 AS extracts			
0.016-inch NiTi	58.21 $\pm$ 4.37	---	21.42 $\pm$ 8.32
0.016 x 0.022-inch NiTi	69.27 $\pm$ 5.49	---	26.73 $\pm$ 9.28
0.014-inch SS	45.32 $\pm$ 6.43	17.28 $\pm$ 9.20	0
0.016 x 0.022-inch SS	50.48 $\pm$ 8.39	21.20 $\pm$ 11.27	0
0.010-inch SS	43.93 $\pm$ 5.68	29.51 $\pm$ 10.63	0
Control	0.28 $\pm$ 0.15	0.24 $\pm$ 0.13	---
P	.000	.207	.369
C. pH 3.5 NaF extracts			
0.016-inch Niti	67.28 $\pm$ 7.39	---	53.39 $\pm$ 4.56
0.016 x 0.022-inch NiTi	80.20 $\pm$ 8.37	---	67.83 $\pm$ 8.47
0.014-inch SS	68.38 $\pm$ 7.35	43.39 $\pm$ 6.30	---
0.016 x 0.022-inch SS	64.39 $\pm$ 8.82	37.71 $\pm$ 4.38	---

Eficacia y seguridad del tratamiento ortodóntico, respecto a la liberación y absorción de iones metálicos: meta-análisis de ensayos controlados.

0.010 inch SS	64.54 ± 7.38	49.37 ± 6.49	---
Control	0.28 ± 0.15	0.24 ± 0.13	---
P	.028	.026	.01

Tabla 2 del artículo Cytotoxicity of Orthodontic Wire Corroded in Fluoride Solution In Vitro.



Grafica 2 del artículo Cytotoxicity of Orthodontic Wire Corroded in Fluoride Solution In Vitro.

	Níquel	Cromo	Titanio
pH 3.5	68.96	26.009	24.24
pH 4	53.44	9.62	9.63
pH 6.75	24.9	7.82	0

Valores que se emplearan en el ensayo estadístico del meta-análisis.

ARTÍCULO No. 3

- 1. Revista científica (nombre completo): The Angle Orthodontist.**
- 2. Factor impacto de la revista: 0.778**
- 3. Nombre del artículo científico: Salivary Nickel and Chromium in Patients With Fixed Orthodontic Appliances.**
- 4. Autores (nombres completos): Ilken Kocadereli, DDS, PhDa; Atilla Atac, DDS, PhD; Selin Kale, DDS; Durishvar Ozer, PhD.**
- 5. Año: 2000.**
- 6. Tipo de estudio: Experimental in vitro.**
- 7. Tamaño de muestra: 45 pacientes. Masculino 23, Femenino 22, Edad: 12 y 15 años de edad.**
- 8. Tipo de aparatología utilizado en el estudio: Bandas, Brackets y Arcos.**
- 9. Detección de iones metálicos en muestra biológica: Saliva de pacientes.**
- 10. Equipo que se utilizó para la detección de los iones metálicos: espectrómetro de absorción atómica (model 2380, Perkin Elmer).**
- 11. Resumen:** el propósito de este estudio fue determinar las alteraciones en el cromo y níquel en concentración salival de pacientes tratados con aparatología fija ortodóntica. 45 pacientes con tratamiento de ortodoncia fueron incluidos en el estudio. El primer grupo consistió de 15 pacientes (7 mujeres y 8 hombres) con aparatología fija colocada en el arco superior e inferior. El segundo grupo consistió de 15 pacientes (8 mujeres y 7 hombres) con aparatología fija colocada solo en la arcada superior. El grupo control consistió de 15 pacientes (7 mujeres y 8 hombres) quienes no estaban bajo tratamiento de ortodoncia. Cuatro muestras de saliva fueron obtenidas por cada uno de los pacientes antes de la colocación de la aparatología fija ortodóntica, 1 semana después de la colocación de los aparatos, 1 mes después de la colocación de los aparatos y 2 meses después de la colocación de los aparatos. Las 4 muestras salivales de pacientes obtenidas del grupo control, fueron a intervalos de tiempo similares para los grupos con aparatología fija. El análisis químico se hizo con espectrometría de absorción atómica. The Wilcoxon Matchedpairs fueron usados en las pruebas para clasificar las diferencias entre las muestras

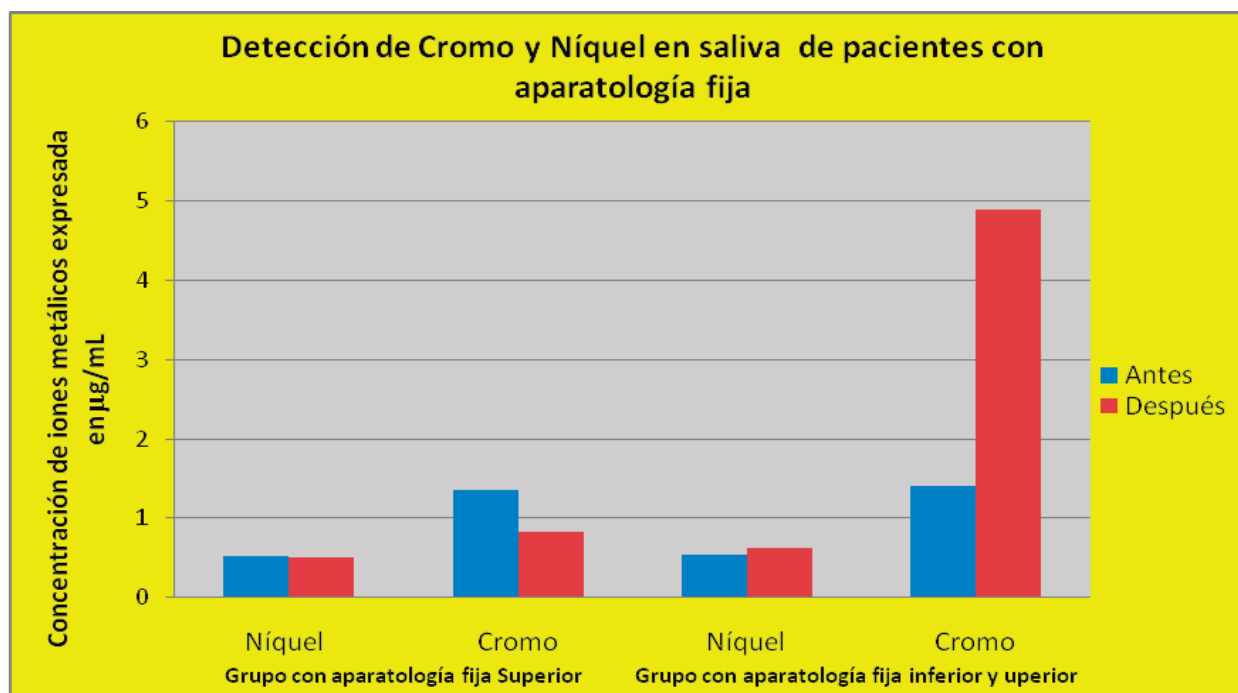
antes y después de la colocación de la aparatología ortodóntica. A Kruskal Wallis fue el análisis de varianza unilateral usado para diferenciar las muestras de concentración en níquel y cromo entre los 3 grupos. Estas fueron observadas a largas concentraciones en saliva de ambos cromo y níquel. No se encontró diferencia significativa entre el grupo que no tenía aparatos colocados y las pruebas obtenidas después de la colocación de los aparatos.

Los resultados de este estudio indican que la aparatología fija ortodóntica no significa afectación en las concentraciones salivales de cromo y níquel durante los primeros 2 meses de tratamiento.

9. Concentración de iones metálicos detectados antes y después del uso de aparatología fija:

Cinética	CONTROL		Upper fixed appliance grup		Upper lower fixed	
Tiempo	Ni	Cr	Ni	Cr	Ni	Cr
Before insertion	1.16 ± 0.28	2.20 ± 1.31	0.53 ± 0.17	1.35 ± 0.64	0.54 ± 0.16	1.41 ± 1.06
1 wk later	1.46 ± 0.57	3.43 ± 2.81	0.49 ± 0.19	0.49 ± 0.19	0.58 ± 0.28	1.98 ± 1.12
1 mo later	1.33 ± 0.76	2.50 ± 2.04	0.51 ± 0.20	0.94 ± 0.59	0.67 ± 0.33	1.27 ± 0.70
2 mo later	1.41 ± 0.96	3.18 ± 1.82	0.53 ± 0.34	1.07 ± 0.43	0.64 ± 0.25	1.42 ± 1.17

Tabla 3 del artículo Salivary Nickel and Chromium in Patients With Fixed Orthodontic Appliances.



Grafica 3 del artículo Salivary Nickel and Chromium in Patients With Fixed Orthodontic Appliances.

	Níquel		Cromo		Níquel		Cromo	
Antes	0.53		1.35		0.54		1.41	
Después	0.51		0.83		0.63		4.89	

Valores que se emplearan en el ensayo estadístico del meta-análisis.

ARTÍCULO No. 4

- 1. Revista científica (nombre completo): The Angle Orthodontist.**
- 2. Factor impacto de la revista: 0.778**
- 3. Nombre del artículo científico: Nickel and Chromium Levels in the Saliva and Serum of Patients With Fixed Orthodontic Appliances.**
- 4. Autores (nombres completos): Gunseli Agaoglu, DDS, PhDa; Tulin Arun, DDS, PhDb; Belgin Izgu , MDc; Ays,en Yarat, MDd.**
- 5. Año: 2001.**
- 6. Tipo de estudio: Experimental in vivo.**
- 7. Tamaño de muestra: 100 pacientes. Masculino 33. Femenino 67. Edad: 12 a 33.**
- 8. Tipo de aparatología utilizado en el estudio: Bandas, Brackets y Alambres.**
- 9. Detección de iones metálicos en muestra biológica: Saliva, Suero y Sangre total.**
- 10. Equipo que se utilizo para la detección de los iones metálicos: using an electrothermal atomic absorption spectrophotometer (Unicam 90 Graphite Furnace, ATI Unicam 929 AAS).**
- 11. Resumen:** el propósito de este estudio fue evaluar las concentraciones de iones de níquel y cromo en muestras de saliva y suero de pacientes tratados con aparatología fija ortodóntica. Un segundo propósito de este estudio fue determinar algún cambio significativo en las concentraciones durante algún periodo de tiempo del tratamiento. Las muestras de saliva y sangre fueron obtenidas de 100 pacientes en promedio de edad de 12 a 33 años. Se obtuvieron 20 muestras para cada grupo. Los grupos se clasificaron: en el primer grupo fueron obtenidas muestras de saliva y sangre antes de la colocación de la aparatología fija. En el segundo, tercero, cuarto y quinto grupo, las muestras se obtuvieron 1 semana, 1 mes, 1 año y 2 años después de la colocación de la aparatología. Las muestras de suero y sangre fueron preparadas por centrifugación a 3000 rpm por 10 minutos. La aparatología fija consistía de un promedio de 4 bandas y 20 brackets bondeados. No se usaron aparatos soldados a bandas pegados por palatino o lingual o aparatos auxiliares extraorales. Las determinaciones espectrofotométricas conducidas fueron reveladas usando espectrofotometría electrotérmica de absorción atómica. Los resultados indican ciertas

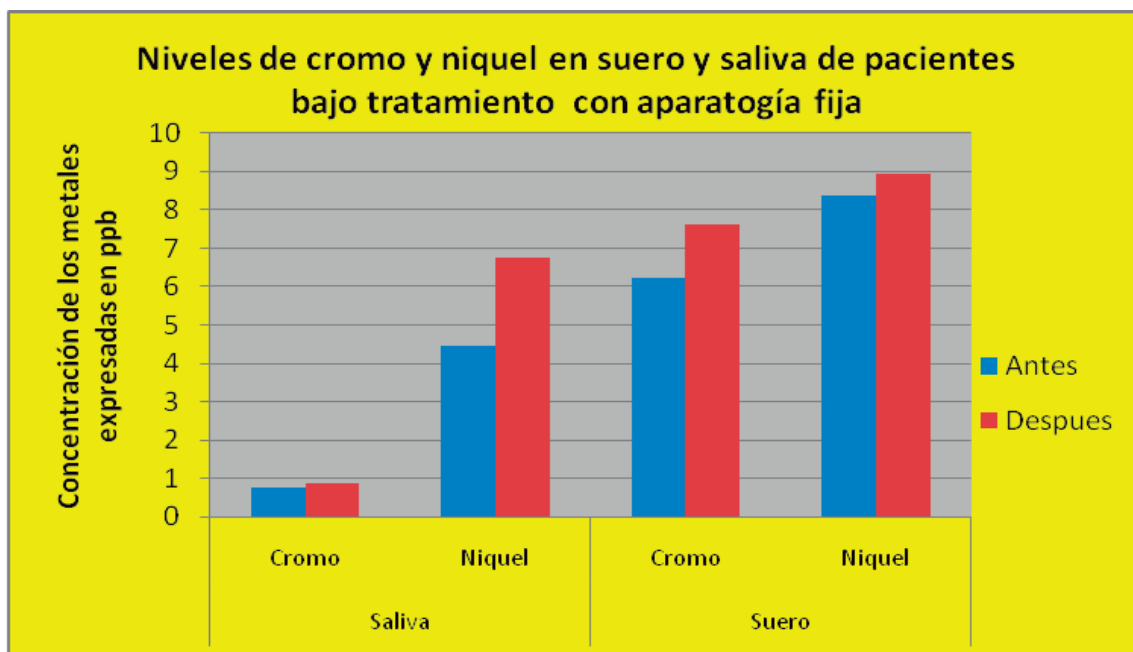
diferencias significativas del níquel y cromo liberado por la aparatología fija ortodóntica durante diferentes periodos de tratamiento. La Mann-Whitney el programa estadístico que fue usado para el análisis fue el SSPS, la significancia de las diferentes muestras con aparatología y sin aparatología presento. En el suero, hubo estadísticamente un incremento significativo de la concentración de iones en el grupo de 2 años.

En las muestras salivales, el níquel y el cromo alcanzaron niveles altos en el primer mes y una disminución de sus niveles en el resto de los grupos. Esto puede concluir que la aparatología fija ortodóntica tiene una liberación equivalente y medible de níquel y cromo cuando se colocó en la boca, pero aun así su incremento no alcanza niveles de toxicidad del cromo y níquel en saliva y sangre.

9. Concentración de iones metálicos detectados antes y después del uso de aparatología fija:

Niveles de cromo y níquel en saliva	En diferentes periodos de tiempo de	Tratamiento de aparatología fija
Groups ^a	Mean	SD
Cr1	0.76	1.43
Cr2	0.53	0.57
Cr3	1.53	3.31
Cr4	0.91	1.03
Cr5	0.54	0.67
Ni1	4.45	2.87
Ni2	4.12	2.65
Ni3	11.53	9.24
Ni4	7.01	7.15
Ni5	4.44	4.00
Niveles de cromo y níquel en suero	En diferentes periodos de tiempo de	Tratamiento con aparatología fija
Groups	Mean	SD
Cr1	6.21	21.30
Cr2	6.23	21.62
Cr3	7.02	21.43
Cr4	6.16	20.76
Cr5	10.98	29.28
Ni1	8.36	11.20
Ni2	9.03	10.45
Ni3	8.53	10.81
Ni4	7.87	12.08
Ni5	10.27	14.17

Tabla 4 del artículo Nickel and Chromium Levels in the Saliva and Serum of Patients With Fixed Orthodontic Appliances.



Grafica 4 del artículo Nickel and Chromium Levels in the Saliva and Serum of Patients With Fixed Orthodontic Appliances.

	Saliva		Suero	
	Cromo	Níquel	Cromo	Níquel
Antes	0.76	4.45	6.21	8.36
Después	0.88	6.77	7.6	8.92

Valores que se emplearan en el ensayo estadístico del meta-análisis.

ARTÍCULO No. 5

1. **Revista científica (nombre completo):** The Angle Orthodontist.
2. **Factor impacto de la revista:** 0.778.
3. **Nombre del artículo científico:** Type of Archwire and Level of Acidity: Effects on the Release of Metal Ions from Orthodontic Appliances.
4. **Autores (nombres completos):** Maja Kuhtaa; Dubravko Pavlinb; Martina Slajc; Suzana Vargad; Marina Lapter-Varga; Mladen Slaj.
5. **Año:** 2008.
6. **Tipo de estudio:** Experimental in vitro.
7. **Tamaño de muestra:** 72 muestras.
8. **Tipo de aparatología utilizado en el estudio:** Bandas, Brackets, Arcos y Ligaduras.
9. **Detección de iones metálicos en muestra biológica:** Saliva artificial.
10. **Equipo que se utilizó para la detección de los iones metálicos:** the use of a high-resolution mass spectrophotometer (HR-ICP/MS).
11. **Resumen:**

Objetivo: para examinar los efectos de tres diferentes parámetros de valores de pH, tipos de arcos y longitud de inmersión de liberación de iones de metal de los aparatos de ortodoncia.

Material y métodos: simulación aparatología fija ortodóntica que corresponde a la mitad de la arcada maxilar fueron inmersos en saliva artificial en diferentes valores de pH (6.75 ± 0.15 y 3.5 ± 0.15) durante un periodo de 28 días. Tres tipos de arcos fueron usados: acero inoxidable (SS), níquel titanio (NiTi) y termo níquel titanio (thermo NiTi). La cantidad de iones de metal fue determinada con el uso de espectrofotómetro de masas de alta resolución. (HR-ICP/MS).

Resultados: se observaron la liberación de iones de 6 diferentes metales: titanio (Ti), cromo (Cr), níquel (Ni), hierro (Fe), cobre (Cu), y zinc (Zn). Repitieron las medidas con el análisis estadístico de varianza usando (ANOVA). Los resultados mostraron que (1) los aparatos liberan cantidades medibles de todos los iones de metal examinados; (2) el cambio en el pH a tenido efectos muy fuertes sobre la

liberación de iones; y (3) la liberación de los iones fue dependiendo de la composición del alambre, pero esto no fue proporcional a los contenidos de metal de los alambres. Las grandes cantidades de los iones fueron liberados durante la primera semana de inmersión de los aparatos.

Conclusiones: los niveles de liberación de iones metálicos son la causa de retraso suficiente en las reacciones alérgicas.

Esto debe ser considerado cuando es seleccionado el tipo de arcos de alambre, especialmente en pacientes con hipersensibilidad o comprometer su higiene oral.

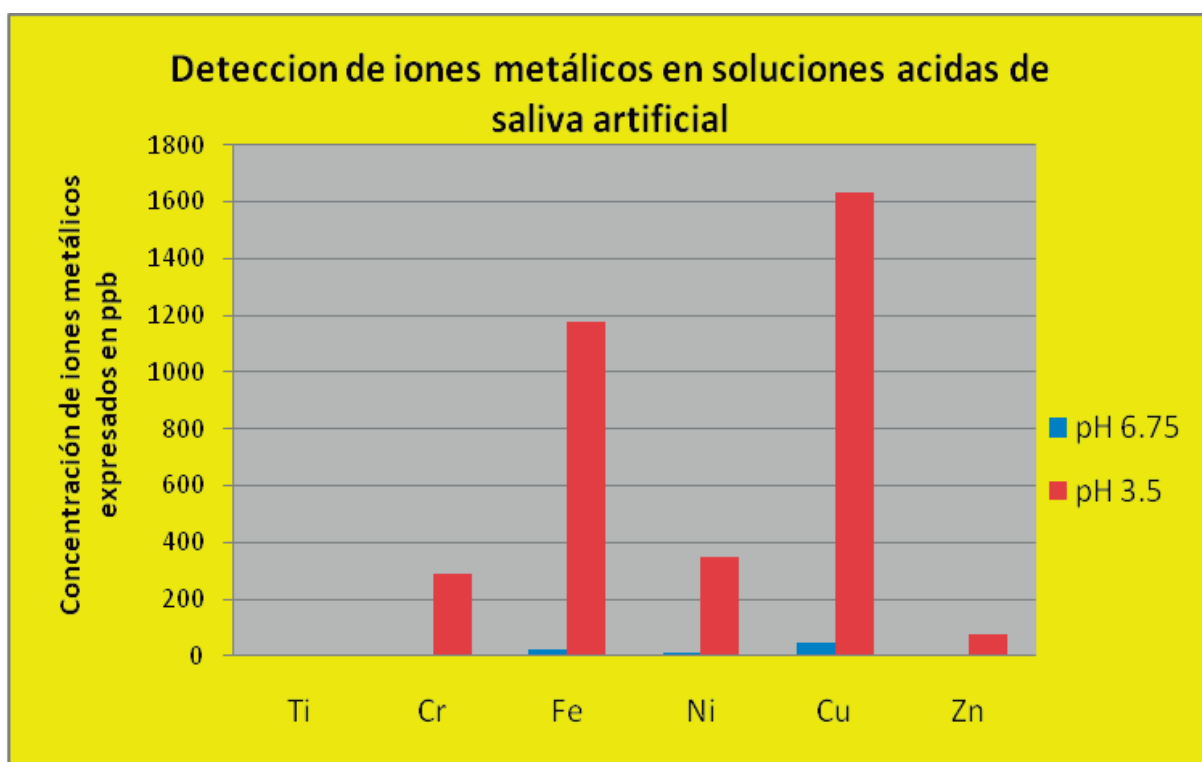
9. Concentración de iones metálicos detectados antes y después del uso de aparatología fija:

		Average		daily		Release by		Ppb/day		pH 6.75 ^a			
	Time												
	Period	Ti		Cr		Fe		Ni		Cu		Zn	
Archware	Days	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
SS	1	0.00	0.00	33.43	24.05	96.06	57.14	41.66	33.99	209.63	105.93	50.32	16.02
	6	0.00	0.00	3.83	1.93	25.55	10.00	10.21	2.68	35.19	2.75	3.38	1.95
	7	0.00	0.00	1.43	0.69	11.08	5.89	5.28	1.87	16.63	1.76	1.16	0.14
	14	0.00	0.00	0.70	0.10	5.62	1.47	3.84	0.86	12.72	2.43	0.69	0.14
NiTi	1	0.14	0.04	10.49	3.90	38.47	15.67	11.77	2.84	99.83	13.07	7.55	2.98
	6	0.01	0.00	3.30	0.95	26.93	5.44	10.83	3.49	30.26	3.44	6.44	2.12
	7	0.01	0.01	1.76	0.34	13.07	4.01	6.13	1.39	16.12	0.90	1.32	0.37
	14	0.01	0.00	1.06	0.21	6.81	1.70	3.38	1.67	11.30	1.16	0.55	0.20
Thermo NiTi	1	0.12	0.02	4.39	1.99	21.18	6.43	7.12	1.33	98.39	3.14	6.38	1.65
	6	0.01	0.00	2.10	0.84	19.11	6.28	7.26	1.10	28.96	3.73	1.85	0.40
	7	0.01	0.00	1.23	0.80	8.79	3.79	5.06	1.57	14.02	0.94	1.13	0.28
	14	0.00	0.00	0.40	0.15	2.50	0.59	2.33	0.77	10.95	1.03	0.72	0.39

Tabla 5 del artículo: Type of Archwire and Level of Acidity: Effects on the Release of Metal Ions from Orthodontic Appliances.

		Average		daily		Release by		Ppb/day		pH 3.5 ^a			
	Time												
	Period	Ti		Cr		Fe		Ni		Cu		Zn	
Archewire	Days	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
SS	1	0.00	0.00	913.7	181.9	3642.9	934.2	815.3	153.3	4355.3	842.7	183.60	63.76
	6	0.00	0.00	282.2	63.3	874.2	135.3	439.9	94.7	1279.8	224.1	65.07	6.42
	7	0.00	0.00	64.0	26.4	360.7	68.1	74.7	36.7	431.9	94.2	28.17	1.90
	14	0.00	0.00	89.4	11.9	270.3	37.5	116.7	4.6	346.7	81.1	21.62	3.14
NiTi	1	1.02	0.61	682.7	61.2	3082.7	948.6	835.1	88.9	4663.5	1086.0	211.16	26.67
	6	0.12	0.11	281.9	71.7	837.4	137.1	459.5	82.2	1110.3	235.9	58.37	13.47
	7	0.03	0.01	110.0	22.1	577.2	63.2	138.9	43.4	230.1	102.3	13.85	7.83
	14	0.04	0.01	43.9	8.7	242.1	22.6	61.9	25.6	157.6	103.0	9.51	3.42
Thermo NiTi	1	0.56	0.13	644.0	282.7	2799.1	890.1	661.2	234.8	5352.1	748.8	229.50	52.73
	6	0.06	0.02	289.4	53.3	836.5	146.8	454.0	83.6	924.2	109.5	49.25	10.36
	7	0.04	0.02	74.5	28.5	388.2	172.3	92.2	44.9	375.2	178.1	27.66	3.81
	14	0.03	0.03	28.0	5.5	211.1	58.9	37.3	5.9	363.1	99.8	24.07	4.65

Table 6 del artículo: Type of Archwire and Level of Acidity: Effects on the Release of Metal Ions from Orthodontic Appliances.



Grafica 5 del artículo: Type of Archwire and Level of Acidity: Effects on the Release of Metal Ions from Orthodontic Appliances.

Eficacia y seguridad del tratamiento ortodóntico, respecto a la liberación y absorción de iones metálicos: meta-análisis de ensayos controlados.

	Ti		Cr		Fe		Ni		Cu		Zn	
pH 6.75		0.026		5.343		22.93		9.57		48.66		6.79
pH 3.5		0.16		291.9		1176.86		348.89		1632.48		76.82

Valores que se emplearan en el ensayo estadístico del meta-análisis.

ARTÍCULO No. 6

1. **Revista científica (nombre completo):** The Angle Orthodontist.
2. **Factor impacto de la revista:** 0.778.
3. **Nombre del artículo científico:** Chromium Release from New Stainless Steel, Recycled and Nickel-free Orthodontic Brackets.
4. **Autores (nombres completos)** Maria Francesca Sfondrinia; Vittorio Cacciafestaa; Elena Maffiab; Sarah Massironib; Andrea Scribantea; Giancarla Albertic; Raffaella Biesuzc; Catherine Klersyd.
5. **Año:** 2008.
6. **Tipo de estudio:** Experimental in vitro.
7. **Tamaño de muestra:** 1080 brackets.
8. **Tipo de aparatología utilizado en el estudio:** Bracktes.
9. **Detección de iones metálicos en muestra biológica:** Saliva artificial.
10. **Equipo que se utilizo para la detección de los iones metálicos:** An AA-6601G/GFA 6500 graphite furnace atomic absorption spectrophotometer (GF-AAS; Shimadzu Corp, Kyoto, Japan) An ICP JY2301 inductively coupled plasma atomic emission spectrometer (ICP-AES; Horiba Jobin Yvon, Longjumeau, France).
11. **Resumen:**

Objetivo: las pruebas de hipótesis que no significaron diferencia en la liberación de iones metálicos de brackets nuevos de acero inoxidable, y brackets de acero inoxidable reciclados, y brackets libres de níquel.

Material y métodos: este estudio in vitro fue realizado usando un grupo clásico de procedimientos para la inmersión de las muestras de saliva artificial en varios ácidos (pH 4.2, 6.5 y 7.6) sobre un intervalo de tiempo prolongado ($T_1 = 0.25$ h, $T_2 = 1$ h, $T_3 = 24$ h, $T_4 = 48$ h, $T_5 = 120$ h). La cantidad de cromo liberado fue determinado usando un espectrofotómetro de absorción atómica y conectado a un espectrómetro de inductividad de plasma de emisión atómica. El análisis estadístico incluyo un modelo retrospectivo con medidas dobles, con cálculo de Huber-White para la correlación de datos y posteriormente compararon resultados con el método Bonferroni.

Resultados: la mayor equivalencia de liberación de cromo de brackets de nuevos de acero inoxidable (0.52 ± 1.083 $\mu\text{g/g}$), considerando la liberación de brackets reciclados ($0.27 \pm$

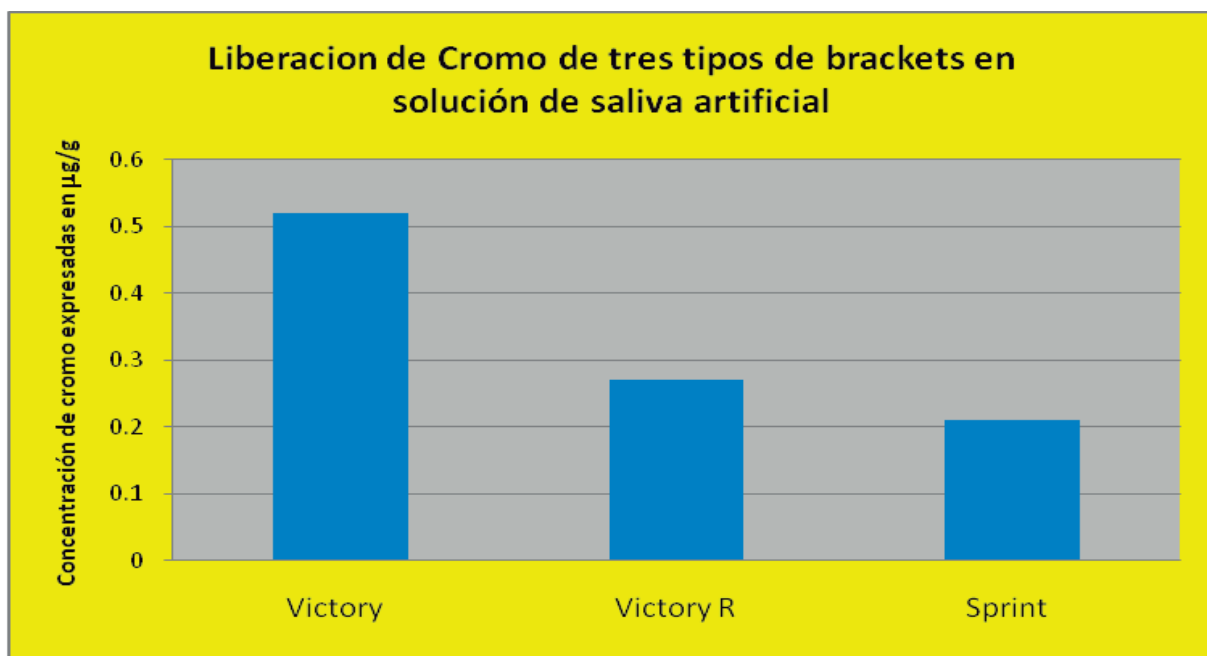
0.38 µg/g). Las cantidades pequeñas de liberación con brackets libres de níquel (0.21 ± 0.51 µg/g). La diferencia entre brackets reciclados y brackets libres de níquel no presenta significancia estadística ($P = .13$). Para todos los brackets la mayor liberación ($P = .000$) fue medida a un pH de 4.2 y la significancia reportó un incremento entre todos los intervalos de tiempo ($P < .002$).

Conclusiones: la hipótesis es rechazada, pero la equivalencia de liberación de cromo en todas las pruebas de solución fue muy baja a los niveles de ingesta de dieta diaria.

9. Concentración de iones metálicos detectados antes y después del uso de aparatología fija:

			25th		75th
Brackets	Mean	SD	Percentile	Median	Percentile
Victory	0.52	1.08	0.08	0.14	0.37
Victory R	0.27	0.38	0.005	0.12	0.44
Sprint	0.21	0.51	0.003	0.05	0.44

Tabla 7 del artículo Chromium Release from New Stainless Steel, Recycled and Nickel-free Orthodontic Brackets.



Grafica 6 del artículo Chromium Release from New Stainless Steel, Recycled and Nickel-free Orthodontic Brackets.

Cromo		
Victory		0.52
Victory R		0.27
Sprint		0.21

Valores que se emplearan en el ensayo estadístico del meta-análisis.

ARTÍCULO No. 7

- 1. Revista científica (nombre completo): European Journal Orthodontics.**
- 2. Factor impacto de la revista: 0.651.**
- 3. Nombre del artículo científico: Nickel in dental plaque and saliva in patients with and without orthodontic appliances.**
- 4. Autores (nombres completos): Ronny Fors and Maurits Persson.**
- 5. Año: 2006.**
- 6. Tipo de estudio: Experimental in vivo.**
- 7. Tamaño de muestra: 24 pacientes Masculino 14, Femenino 10, Edad 11 y 19 años de edad.**
- 8. Tipo de aparatología utilizado en el estudio: Brackets, arcos y bandas.**
- 9. Detección de iones metálicos en muestra biológica: Saliva y placa dental.**
- 10. Equipo que se utilizo para la detección de los iones metálicos: Using an electrothermal atomic absorption spectrometric. (ETAAS).**
- 11. Resumen:** el propósito de este estudio fue comparar el contenido de níquel en la saliva y la placa dental en pacientes jóvenes con y sin aparatología ortodóntica. La posible influencia de la dieta en la ingesta de níquel sobre los niveles de níquel que fueron examinados. Los contenidos de níquel se han estimulado cuando en general la saliva y la placa dental de 24 hombres y mujeres (en promedio de edad de 14.8 años) con aparatología fija ortodóntica fueron comparados con 24 adolescentes sin aparatología. La recolección de las muestras establecidas han descartado la contaminación de níquel. La ingesta de la dieta fue registrada en el procedimiento de 48 horas para considerar la influencia de los contenidos recientes de níquel en la comida. La saliva y la placa dental fueron analizadas para ver los contenidos de níquel usando un espectrómetro de absorción atómica electrotérmico. La acides de las muestras de saliva fueron analizadas filtrando la saliva con un filtro retenedor de fracciones y seguido de la disolución de placa en ácidos. No hubo diferencia significativa en los contenidos de níquel filtrados en la saliva estos se encontraron entre las muestras y las muestras de control ($P = 0.607$); los valores medios de los contenidos de níquel fueron 0.005 y 0.004 $\mu\text{g/g}$ y en saliva respectivamente. En los otros pasos la diferencia significativa fue encontrada por los filtros retenedores de

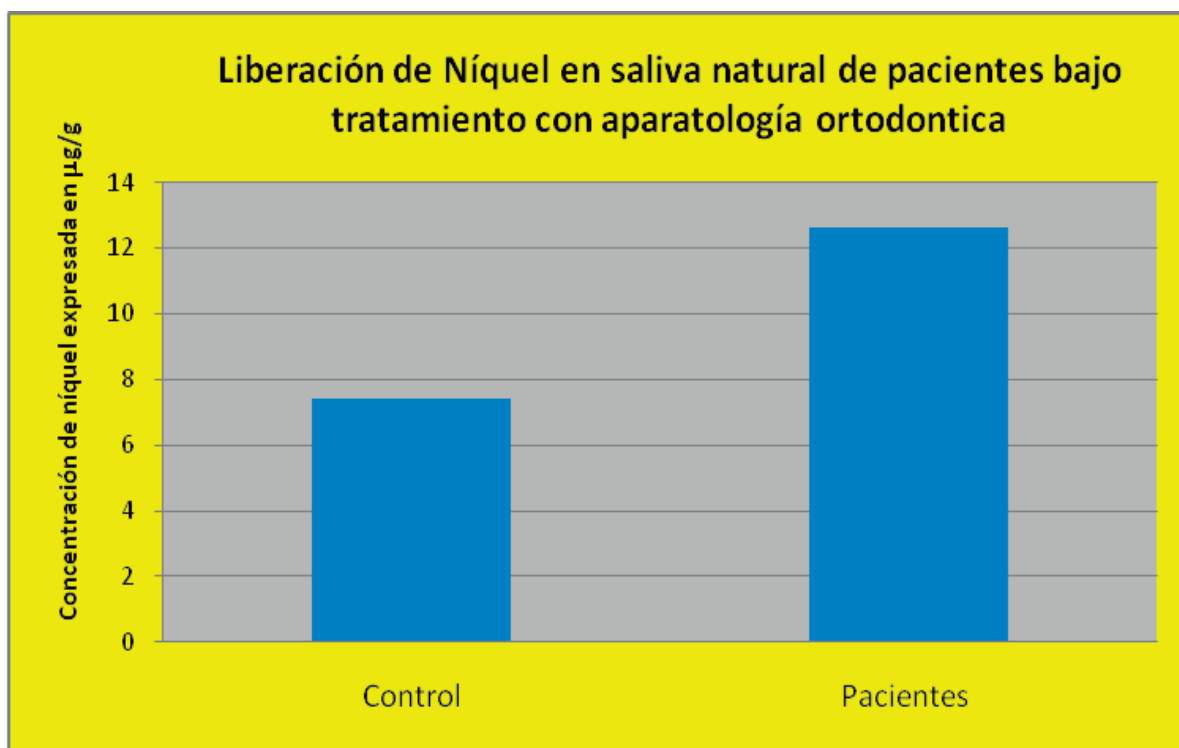
fracciones ($P = 0.008$); valores medios para el níquel fueron 25.3 y 14.9 $\mu\text{g/g}$, respectivamente. Se encontró una diferencia significativa en el contenido de níquel entre las muestras evaluadas y las de control, en la placa colectada en varios sitios de los dientes ($P = 0.001$; valores medios 1.03 y 0.45 $\mu\text{g/g}$, respectivamente). Se encontró una fuerte diferencia cuando se compararon la placa colectada de superficies cubiertas de metal con la placa de superficies de esmalte en los pacientes con tratamiento de ortodoncia. No se encontró una asociación entre el cálculo de la ingesta de níquel en la dieta y el níquel registrado en las muestras examinadas y las de control.

Esto concluye que la liberación de níquel ocurre dentro de la placa dental y los componentes de la saliva de pacientes con ortodoncia, una situación que podría reflejar dependencia en el tiempo en que se libera de los aparatos de ortodoncia dentro de la cavidad oral y la acumulación de níquel en los sitios donde hay placa dental.

9. Concentración de iones metálicos detectados antes y después del uso de aparatología fija:

Samples ($\mu\text{g/g}$)		Controls (n=24)	Patients (n=24)	P-value
Filtered saliva	Median	0.004	0.005	0.607
	Range	0.001-0.084	0.001-0.037	
Saliva sediment	Median	14.85	25.25	0.008
	Range	2.00-39.30	9.61-51.20	

Tabla 8 del artículo Nickel in dental plaque and saliva in patients with and without orthodontic appliances.



Grafica 7 del artículo Nickel in dental plaque and saliva in patients with and without orthodontic appliances.

Níquel	
Control	Pacientes
7.42	12.62

Valores que se emplearan en el ensayo estadístico del meta-análisis.

8.2 RESULTADOS DEL ENSAYO DE META-ANÁLISIS.

NIQUEL		CROMO		HIERRO	
ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
5.26	7.16	0.64	1.08	94.03	72.79
0.53	0.51	1.35	0.83	.	.
0.54	0.63	1.41	4.89	.	.
4.45	6.77	0.76	0.88	.	.
8.36	8.92	6.21	7.6	.	.

Tabla 9. Calculo de media aritmética de cada uno de los resultados publicados en los diferentes artículos que integran el meta-análisis.

		Media	N	Desviación estándar
Par 1	Níquel antes	3.8280	5	3.3416
	Níquel después	4.7980	5	3.9439
Par 2	Cromo antes	2.0740	5	2.3374
	Cromo después	3.0560	5	3.0662

Tabla 10. Calculo de la estadística descriptiva con respecto a iones níquel y cromo liberados en diferentes muestras biológicas (suero, saliva artificial y natural), antes y después del contacto con aparatología fija.

		t	Valor p	Significancia
Par 1	Níquel antes. Níquel después	-2.020	.113	NS
Par 2	Cromo antes. Cromo después	-1.410	.231	NS

S = Datos significativos. Valores de $P < 0.05$

NS = Datos no significativos. Valores de $P > 0.05$

Tabla 11. Análisis estadístico por muestras pareadas por comparación de medias mediante la distribución t student.

ANTES	DESPUES
5.26	7.16
0.53	0.51
0.54	0.63
4.45	6.77
8.36	8.92
0.64	1.08
1.35	0.83
1.41	4.89
0.76	0.88
6.21	7.6
94.03	72.79
7.42	0.52
.	0.27
.	0.21
.	12.62

TABLA 12. Datos estadísticos de todos los iones metálicos liberados en distintas muestras biológicas antes y después del contacto con la aparatología fija, que han sido reportados en los distintos artículos de investigación, durante el periodo 2000-2010.

	N	Media	Desviación estándar
Antes	12	10.9133	26.3349
Después	15	8.3787	18.2573

TABLA 13. Calculo de la media y desviación estándar de todos los iones metálicos liberados en distintas muestras biológicas antes y después del contacto con la aparatología fija.

		t	Valor p	Significancia
Par 1	Antes y Después	.791	.445	NS

S = Datos significativos. Valores de $P < 0.05$

NS = Datos no significativos. Valores de $P > 0.05$

Tabla 14. Análisis estadístico por muestras pareadas por comparación de medias mediante la distribución t student.

Liberación de iones metálicos	N	Media	Desviación estándar
Antes	11	3.3573	3.0392
Después	14	3.7779	4.1274

Tabla 15. Calculo de media y desviación estándar de los iones metálicos presentes en diferentes muestras biológicas antes y después del contacto con la aparatología fija. Sin tomar en cuenta las concentraciones de hierro.

		t	Valor <i>p</i>	Significancia
Par 1	Antes y después	-.324	.752	NS

S = Datos significativos. Valores de $P < 0.05$

NS = Datos no significativos. Valores de $P > 0.05$

Tabla 16. Análisis estadístico por muestras pareadas por comparación de medias mediante la distribución t student, sin tomar en cuenta las concentraciones del hierro.

9. DISCUSIÓN.

Actualmente el progreso de los arcos metálicos que se utilizan en ortodoncia a partir de aleaciones de Níquel-Cromo-Hierro y acero inoxidable a aleaciones de Níquel-Titanio, ha sido relacionado por las propiedades de superelasticidad, memoria a su forma térmica, buena resistencia a la corrosión y a su buena biocompatibilidad en clínica sobre todo en tratamientos ortodónticos. Dentro de las principales reacciones relacionadas con el uso de arcos y brackets en tratamientos de ortodoncia, la liberación iones Níquel y Cromo presente en la aparatología, son la principal causa de reacciones de hipersensibilidad tipo IV según la clasificación de Gell y Coombs, sobre todo en aquellas personas con antecedente de alergia a la bisutería o predisposición genética alérgica.

Los iones metálicos presentes en distintas aleaciones de aparatología fija pueden ser liberados a causa del entorno ácido de la boca, la alimentación y su relación con la corrosión de los arcos. Existen varias publicaciones que mencionan la importancia de la valoración de concentraciones de iones metálicos que se desprenden en distintas muestras biológicas; como ensayos donde utilizan saliva artificial ó natural, otros ensayos clínicos donde participan pacientes bajo tratamiento ortodóntico con aparatología fija donde se obtienen muestras de suero ó plasma, valorando la concentración de iones metálicos antes y después de la colocación de aparatología fija, por todo esto, el presente trabajo de meta-análisis, nos permitió la valorar la concentración de iones Níquel y Cromo liberados antes y después de la implementación de aparatología fija en ensayos in vitro e in vivo.

Para el diseño del ensayo de meta-análisis, se realizó una búsqueda sistemática exhaustiva por internet de revistas indexadas con factor impacto en el área de ortodoncia, seleccionando aquellos artículos que mencionarán en su texto *liberación de iones metálicos a partir de aparatología fija ortodontica en muestras biológicas (suero, sangre, plasma, saliva artificial ó natural)*. Observamos que las principales revistas que publican acerca de este tema fueron **The Angle Orthodontist** con un factor impacto de 0.778 y la revista **European Journal Orthodontics** con un factor impacto de 0.651.

El análisis final del ensayo de meta-análisis incluyo a 7 artículos científicos originales dentro de los últimos 10 años de publicación (1era parte de resultados), de los cuales se excluyeron 2 artículos que hablan del efecto del pH en aparatología fija de

distintas aleaciones y marcas, debido a que en sus resultados publicados no reunían los requisitos necesarios para incorporarlos a la prueba estadística del ensayo de meta-análisis, es decir, los 5 artículos que se utilizaron en el ensayo de meta-análisis, si mencionaban en sus resultados las concentraciones de iones metálicos liberados antes y después de la aplicación de aparatología fija en distintas muestras biológicas.

Se realizó un ensayo estadístico utilizando la distribución *T Student por comparación de dos muestras*, para determinar si las concentraciones de iones (Níquel y Cromo) que son liberados a partir de los tratamientos ortodónticos con aparatología fija pueden causar algún riesgo en la salud de los pacientes. En los resultados del ensayo de meta-análisis, se observó que la liberación de iones Níquel en diferentes muestras biológicas antes de la colocación de aparatología fija presentaba una media y desviación estándar de 3.82 ± 3.34 y las mediciones de iones Níquel después de los tratamientos ortodónticos evaluados a diferentes tiempos, mostraron una media y desviación estándar de 4.80 ± 3.94 , lo cual, al analizar y comparar estos datos de manera natural podríamos pensar que podría existir algún cambio respecto a la liberación de iones níquel en los tratamientos ortodónticos con aparatología fija, sin embargo, al realizar la prueba estadística para comparar de estas dos medias, observamos que no se presenta una diferencia estadísticamente significativa a una $p = 0.113$, lo que indica que las mediciones de las concentraciones de iones níquel a partir de tratamientos antes y después del uso de aparatología ortodóntica, no es tan significativo para pensar en una supuesta intoxicación sistémica inducida por la liberación de dichos iones níquel. Sin embargo, nosotros como ortodoncistas debemos de tener el cuidado necesario para observar y poder identificar posibles reacciones de hipersensibilidad producidas por el contacto de estos iones en mucosa y tejido oral, sobre todo en personas con antecedente de patología alérgica.

Con respecto a la liberación de iones cromo, los resultados del meta-análisis fueron los siguientes; se observó que el cromo liberado en diferentes muestras biológicas antes de la colocación de aparatología fija presentaba una media y desviación estándar de 2.07 ± 2.34 y las mediciones después de los tratamientos ortodónticos evaluados a diferentes tiempos, mostraron una media y desviación estándar de 3.06 ± 3.06 , al realizar la prueba estadística para comparar estas medias, observamos que no se presenta una diferencia estadísticamente significativa a una $p = 0.113$, lo que indica que las mediciones de las

concentraciones de iones cromo a partir de tratamientos antes y después del uso de aparatología ortodóntica, no es tan significativo para pensar en una supuesta intoxicación sistémica inducida por la liberación de iones cromo presentes en las aleaciones de la aparatología ortodóntica.

Los resultados obtenidos del ensayo de meta-análisis demuestran la seguridad y eficacia de los tratamientos ortodónticos con aparatología fija, respecto a la posible liberación de iones metálicos presentes en las aleaciones de aparatos ortodónticos y su relación con la absorción en el cuerpo humano. Es importante tomar en cuenta que fenómenos de intoxicación y de hipersensibilidad a iones cromo y níquel liberados a partir de aparatos ortodónticos, pueden ser inducidos y dependerán en gran medida a efectos de corrosión de los brackets y a la variabilidad biológica de cada uno de los pacientes que se someten a tratamientos ortodónticos.

5. CONCLUSIÓN.

La revisión sistemática de la literatura de revistas de origen ortodóntico permitió la elaboración del ensayo de meta-análisis, respecto al tema de liberación de iones metálicos presentes en aparatología fija, valorando sus concentraciones en diferentes muestras biológicas. En los resultados obtenidos observamos que no existe diferencia significativa en las mediciones de níquel $p = 0.113$ y cromo $p = 0.113$ en diversas muestras biológicas, lo que nos indica la confiabilidad de los tratamientos de ortodoncia sin tener daños en la salud del organismo en general.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1. Betina, R.P., Orlando, M.T., Antonio, A.S.L., Odilon, G.F., Hiroshi, M., Elisa, S.C. Metal and ceramic bracket effects on human buccal mucosa epithelial cells. Angle Orthodontics 2008; 79(2): 373-379.**
- 2. Rodrigo, M. S., Luciano, M. M. Níkel, chromium and iron levels in the saliva of patients with simulated fixed orthodontic appliances. Angle Orthodontics 2007; 78(2): 345-350.**
- 3. Barbara, S., Thomas, G. B., Myrsini, D., George, P., Spiros, Z, Galvanic corrosion of metal injection molded (MIM) and conventional brackets with nickel titanium and copper; nickel-titanium archwires. Angle Orthodontics 2006; 77(2): 355-360.**
- 4. Janson GRP, Dainesi EA, Consolaro A, Woodside DG, de Freitas MR. Nickel hypersensitivity reaction before, during and after orthodontic therapy. American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics. 1998; 113:655-660.**
- 5. Chia, T. C., Shinn, J. D., Hong, H., Ming, Y. C., Tsui, H. H. Citotoxicity of orthodontic wire corroded in fluoride solution in vitro. Angle Orthodontics 2006; 77(2): 349-354.**
- 6. Rodrigo, M. S., Luciano, M. M. Níkel, chromium and iron levels in the saliva of patients with simulated fixed orthodontic appliances. Angle Orthodontics 2007; 78(2): 345-350.**

7. Maja, K., Dubravko, P., Martina, S., Susana, V., Marina, L.V., Mladen, S. Type of archwire and level of acidity: effects on the release of metal ions from orthodontic appliances. *Angle Orthodontics* 2008; 79(1): 102-110.
8. Betina, R.P., Orlando, M.T., Antonio, A.S.L., Odilon, G.F., Hiroshi, M., Elisa, S.C. Metal and ceramic bracket effects on human buccal mucosa epithelial cells. *Angle Orthodontics* 2008; 79(2): 373-379.
9. Hideki, Kitaura., Yuji Fujimura., Noriko Nakao., Toshiko Eguchi., Noriaki Yoshida. Treatment of a patient with metal hypersensitivity alter orthognathic surgery. *Angle Orthodontics* 2006; 77(5): 923-930.
10. Maria, ALG. José, LP. Arturo, H. Riesgos toxicológicos por la exposición de metales. *Revista de toxicología española*. 2001; (18): 139-141.
11. Lygre H. Prosthodontic biomaterials and adverse reactions: a critical review of the clinical and research literature. *Acta Odontológica Escandinava* 2002;(60): 1-9.
12. Macci, Ricardo Luis. materiales dentales. 2ª "ed" Argentina: Editorial Médica Panamericana; 1993. p. 198-210.
13. Masajito, L. Kazuhiko, E. Toshihiro, Y. Hiroki, O. Kazuo, H. Mitsugi, K. Itaru, M. Galvanic corrosion behavior of orthodontic archwire alloys coupled to brackets alloys. *Angle Orthodontics* 2005; (76):705-711.

14. Sarkar NK, Redmond W, Schwaninger B, Goldberg AJ. The chloride corrosion behaviour of four orthodontic wires. *Journal of Oral Rehabilitation*. 1983; (10):121–128.
15. Cleymaet R, Bottenberg P, Slop D, Clara R, Coomans D. Study of lead and cadmium content of surface enamel of school children from an industrial area in Belgium. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 1991; (19):107-111.
16. Maria, FS, Vittorio C, Elena M, Sarah M, AndreaS, Giancarla A. Et al. Chromium release from new stainless steel recycled and nickel-free orthodontic brackets. *Angle Orthodontics* 2008; (79): 361-367.
17. Theodoisa, N.B., Christiane, S.,Andrea, W. Load-deflection characteristics of superelastic nickel-titanium wires. *Angle Orthodontics* 2005; (77): 991-998.
18. Franchi L, Baccetti T, Camporesi M, Lupoli M. Maxillary arch changes during leveling and aligning with fixed appliances and low friction ligatures. *American Journal of Orthodontics Dentofacial Orthopedics* 2006; (30): 88-91.
19. Bishara S. Ortodoncia. En: Boyd R, editor. *Consideraciones periodontales durante el tratamiento ortodóntico*. Mexico: Mc Graw Hill; 2003. p.479-480.
20. Bumgardner JD, Lucas LC. Cellular response to metallic ions released from nickel chromium dental alloys. *Journal Dental*. 1995; (74):1521-1527.
21. Hideki, Kitaura., Yuji Fujimura., Noriko Nakao., Toshiko Eguchi., Noriaki Yoshida. Treatment of a patient with metal hypersensitivity after orthognathic surgery. *Angle Orthodontics* 2006; (77): 923-930.

22. Veien NK, Bochhorst E, Hattel T, Laurberg G. Stomatitis or systemically-induced contact-dermatitis. *Contact Dermatitis journal*. 1994; (30):210–213.
23. Al-Waheidi EM. Allergic reaction to níquel orthodontic wire: a case report. *Quintessence International journal*. 1995; (26):385–387.
24. Agaoglu G, Arun T, Izgi B, Yarat A. Nickel and chromium levels in the saliva and serum of patients with fixed orthodontic appliances. *Angle Orthodontics*. 2001; (71):375-379.
25. Petitti DB. **Meta-analysis, Decision analysis, and Cost-Effectiveness analysis**. New York: Oxford University Press, 2000.
26. Betina, R.P., Orlando, M.T., Antonio, A.S.L., Odilon, G.F., Hiroshi, M., Elisa, S.C. Metal and ceramic bracket effects on human buccal mucosa epithelial cells. *Angle Orthodontics* 2008; (79): 373-379.
27. Hayama FH, Motta ACF, Silva APG, Migliari DA. Liquid based preparations versus convencional cytology: specimen adequacy and diagnostic agreement in oral lesions. *Medicine oral pathology oral surgery bucal*. 2005; (10):115-122.
28. Sugerman PB, Savage NW. Exfoliative cytology in clinical oral patology. *Australian Dental Journal*. 1996; (41):71-14.
29. Gursoy S, Acar AG, Sesen C. Comparison of metal release from new and recycled bracket archwire combinations. *Angle Orthodontics*. 2005; (75):92-94.

30. Cacciafesta V, Sfondrini MF, Melsen B, Scribante A. A 12 month clinical study of bond failures of recycled versus new stainless steel orthodontic brackets. *European journal orthodontics*. 2004; (26):449-454.
31. Bishara SE, Barrett RD, Selim MI. Biodegradation of orthodontic appliances. Part II. Changes in the blood level of nickel. *American Journal Orthodontics Dentofacial Orthopedics*. 1993; (103): 115-119.
32. Kocadereli L, Atac A, Kale S, Ozer D. Salivary nickel and chromium in patients with fixed orthodontic appliances. *Angle Orthodontics*. 2000; (70):431-434.
33. Eliades T, Athanasiou AE. In vivo aging of orthodontic alloys: implications for corrosion potential nickel release, and biocompatibility. *Angle Orthodontics*. 2002; (72):222-237.
34. Olga, E.K., Evangelia, C. A severe reaction to Ni-containing orthodontic appliances. *Angle Orthodontics* 2008; (79): 186-192.
35. Bruze M, Edman B, Bjorkner B, Moller H., "Clinical relevance of contact allergy to gold sodium", *Journal of the American Academy of Dermatology* 1994; (31):579-583.
36. Nils R., Gjerdet, Egil S. Erishesen, Hans E. Remlo and Gisle Evjen .Nickel and iron in saliva of patient whit fixed orthodontics appliances. *Acta odontológica Scandinava* 1991; (49): 73-78.

- 37. Angle C.R., “Organ-specific therapeutic intervention. Metal toxicology”, National Academic Press 1995; 71-110.**

- 38. Basker RM. “Nickel sensitivity Some dental implications”, British Dental Journal 1981; (151): 414-415.**

- 39. Nakagawa M., Matsuya S., Udoh K. “Corrosion behavior of pure titanium and titanium alloys in fluoride containing solutions”. Dental Materials Journal 2001; (4): 305- 314.**