



VNIVERSITAT
ID VALÈNCIA

FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGIA
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL DOLOR ENTRE LOS ARCOS
DE ACERO Y DE NIQUEL TITANIO EN LOS
TRATAMIENTOS DE ORTODONCIA.**

PROGRAMA DE DOCTORADO
FISIOPATOLOGÍA DEL APARATO ESTOMATOGNÁTICO

DOCTORANDA
MONICA LARREA ELENA

DIRECTORES TESIS DOCTORAL
DR. JOSE LUIS GANDIA FRANCO
DRA. ROSA CIBRIAN ORTIZ DE ANDA
DRA. VANESSA PAREDES GALLARDO



FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA.

UNIDAD DOCENTE DE ORTODONCIA DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA Y DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGÍA.

D. JOSE LUIS GANDIA FRANCO, Profesor Titular del Departamento de Estomatología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universitat de València,

Dña. VANESSA PAREDES GALLARDO, Profesora Contratado Doctor del Departamento de Estomatología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universitat de València,

Dña. ROSA CIBRIÁN ORTIZ de ANDA, Profesora Titular del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universitat de València,

CERTIFICAN QUE: Dña. **MÓNICA LARREA ELENA**, ha realizado bajo nuestra dirección el presente trabajo titulado: "ESTUDIO COMPARATIVO DEL DOLOR ENTRE LOS ARCOS DE ACERO Y DE NIQUEL TITANIO EN LOS TRATAMIENTOS DE ORTODONCIA", y reúne, en nuestro criterio, los requisitos y méritos suficientes para optar, mediante el mismo, al grado de Doctor en Odontología por la Universitat de València.

Fdo. José Luis Gandía Fdo. Vanessa Paredes Fdo. Rosa Cibrián

A mi madre.

Quien me ha enseñado lo que
es el amor incondicional.

AGRADECIMIENTOS

“Si precisas una mano, recuerda que yo tengo dos”.

San Agustín. (354-430).

Obispo y filósofo.

AGRADECIMIENTOS.

Al Prof. Dr. José Luis Gandía, por su confianza, simpatía y por haberme dado la oportunidad de formarme como Ortodoncista.

A la Dra. Vanessa Paredes por su ayuda incondicional, total disponibilidad y porque con su constante motivación este trabajo ha salido adelante.

A la Dra. Rosa Cibrián por su tiempo, su dedicación, paciencia y por darme tantos ánimos en los momentos que necesitaba.

A mi tía la Dra. Mayte Larrea, porque sin su ayuda nada de esto hubiera sido posible, por su generosa aportación para el análisis de las muestras.

A mis compañeros del Máster de Ortodoncia: Natalia, Bea, Rafa, Mariu, Bárbara, Kike, Carlos, Fátima, Gloria y Mariajo por su maravillosa acogida, su amistad y sobre todo, por los buenos momentos que pasamos juntos.

Agradecer también a mis compañeros Nacho, Yanira, Carol y Eva por ayudarme en la clasificación de las muestras.

A Itziar González, coordinadora del laboratorio de microbiología de la Universidad Complutense de Madrid, por su ayuda, simpatía y eficacia.

A mis padres, Miguel y Estrella, por el cariño, el apoyo y el ejemplo constante, por creer tanto en mi y animarme siempre.

A mis abuelos Miguel, Tere, Moisés y Marisol por los valores que de ellos he recibido.

A la familia Viña Almunia, por brindarme esta gran oportunidad, por su paciencia y ánimo en la realización de este trabajo. Por todo.

A mis amigas, por ser una parte fundamental de mi vida, por los buenos y malos momentos y por estar siempre ahí dispuestas a escucharme.

A Álvaro, por tu ayuda, comprensión, por animarme en todo lo que hago y creer en mi y por la toda la positividad que me aportas.

ÍNDICE

ÍNDICE

1- INTRODUCCIÓN	1
2- REVISIÓN DE LA LITERATURA	5
2.1 DOLOR	5
2.1.1 Mecanismo de producción del dolor	5
2.1.2 Duración y picos del dolor.....	6
2.1.3 Clasificación de la respuesta dolorosa.....	7
2.1.4 Influencias de distintas variables sobre el dolor	8
2.1.5 Influencia del tipo de arco sobre el dolor	12
2.2. FLUIDO CREVICULAR	17
2.2.1 Historia y definición	17
2.2.2 Mediadores químicos en el fluido crevicular	18
2.2.3 Medición de fluido crevicular	25
2.2.4 Métodos de recolección del fluido crevicular.....	26
2.2.5 Métodos de estimación del volumen recogido	31
3- OBJETIVOS	35
4- MATERIAL Y MÉTODOS	37
4.1 MUESTRA	37
4.2 METODOLOGÍA.....	42
4.2.1 Cementado de brackets.....	42
4.2.2 Encuesta y toma de muestra de fluido crevicular	43
4.2.3 Clasificación y almacenamiento de las muestras de fluido crevicular	46
4.2.4 Análisis de las muestras.....	47

4.2.5 Fundamento del Método.....	48
4.2.6 ELISA Competitivo.....	48
4.2.7 Equipo y Material.....	51
4.2.8 Calibración y uso del Periotron®	52
4.2.9 Análisis estadístico	55
5- RESULTADOS	57
5.1. VALORACIÓN CUANTITATIVA DEL GRADO DE DOLOR.....	57
5.1.1 Dolor total asociado al tratamiento.....	59
5.1.2 Tiempo de duración del dolor.....	63
5.1.3 Variación del nivel del dolor con el tiempo desde el inicio	64
5.1.4 Ecuación predictiva Nivel de Dolor en función del tiempo	67
5.2 Influencia en el nivel del dolor de las variables estudiadas.....	72
5.2.1 Influencia del tipo de arco	73
5.2.2 Influencia del sexo.....	75
5.2.3 Influencia de la edad.....	79
5.2.4 Influencia de la posición del arco	84
5.2.5 Influencia del tramo horario	85
5.3 INGESTA DE ANALGÉSICOS PARA EL DOLOR.....	91
5.4 ANÁLISIS DE MEDIADORES DEL DOLOR.....	96
5.4.1 Prostaglandina E2 (PGE2).....	97
5.4.2 Sustancia P (SP)	107

6- DISCUSIÓN	109
6.1 VALORACIÓN CUANTITATIVA DEL GRADO DE DOLOR.....	109
6.1.1 Dolor total asociado al tratamiento.....	109
6.1.2 Tiempo de duración del dolor.....	110
6.1.3 Variación del nivel del dolor con el tiempo desde el inicio	110
6.2 Influencia en el nivel del dolor de las variables estudiadas.....	112
6.2.2 Influencia del sexo.....	112
6.2.3 Influencia de la edad.....	114
6.2.4 Influencia de la posición del arco	114
6.2.5 Influencia del tramo horario	115
6.3 INGESTA DE ANALGÉSICOS PARA EL DOLOR.....	117
6.4 ANÁLISIS DE MEDIADORES DEL DOLOR.....	118
6.4.1 Prostaglandina E2 (PGE2).....	126
6.4.2 Sustancia P (SP)	130
7- CONCLUSIONES	133
8- BIBLIOGRAFÍA	135

ANEXO 1. Informe del Comité Ético de Investigación Clínica.

ANEXO 2. Información al Paciente.

ANEXO 3. Compromiso de Confidencialidad.

ANEXO 4. Consentimiento Informado.

INTRODUCCIÓN

“Un comienzo no desaparece nunca,
ni siquiera con un final”.

Harry Mulisch. (1927-?).

Escritor holandés.

1. INTRODUCCIÓN.

El dolor ha sido tradicionalmente uno de los efectos secundarios más frecuentes en los tratamientos de ortodoncia y ha sido definido con matices diferentes en función del individuo del que se trate. Según el Diccionario de la Lengua Española de la Real Academia Española, la palabra “dolor” basada en su etimología latina (dolor-oris), se define como: “Aquella sensación molesta y aflictiva de una parte del cuerpo por causa interior o exterior” y también como “Un sentimiento, pena o congoja que se padece en el ánimo”. Sin embargo la Asociación Internacional de Estudio del Dolor (IASP), define el dolor como “Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño real o potencial descrita en función de tal daño”.

El dolor no es una experiencia ajena a ningún ser humano, sin embargo, se trata de un fenómeno complejo, ya que es el resultado de diversos factores (biológicos, psicológicos y sociales) que interactúan de modo no menos complejo.

En líneas generales, se defiende que la experiencia de dolor vendrá determinada por la capacidad del sujeto para manejar una situación que es en sí misma y dadas sus características contextuales estresante, los recursos (internos y externos) con los que cuenta para hacerles frente y las características personales que, en interacción

con las anteriormente reseñadas, pueden actuar como variables diferenciales en la vivencia de la experiencia de dolor.

Por tanto, podemos hablar de una serie de determinantes estables de la experiencia de dolor y de las respuestas del sujeto al mismo. En concreto, ciertas características personales del sujeto con dolor crónico, pueden determinar tanto la percepción de dolor como las estrategias de afrontamiento utilizadas, ejerciendo así un efecto diferencial en la adaptación del sujeto a la situación de dolor crónico.

Si nos centramos en el dolor de origen ortodóncico, es el movimiento ortodóncico el que produce una reacción inflamatoria en el periodonto y en la pulpa, lo que estimula la producción de mediadores bioquímicos causantes de la sensación de dolor. Este dolor comienza inmediatamente después de la aplicación de la fuerza, descendiendo a partir de las 24 horas.

Existen una serie de aspectos cuya relación con el dolor no está clara y que trataremos de desarrollar durante este trabajo.

Uno de los aspectos interesantes de este dolor, es valorar el mismo con relación al sexo, ya que tradicionalmente se ha pensado que las mujeres eran más sensibles al dolor que los hombres aunque la percepción de dolor depende de las diferencias genéticas y bioquímicas de hombres y mujeres, pero

también culturales. Las mujeres tienden a centrarse en la respuesta emocional al estrés, mientras que los hombres típicamente sólo piensan en la sensación en sí misma, algo que podría explicar por qué tienen más aguante. El dolor en las mujeres puede estar asociado al ciclo menstrual, pudiendo variar según la fase del ciclo.

En segundo lugar, y respecto a la edad, parece no estar clara la relación entre la edad y el umbral de dolor.

Otro aspecto a tener en cuenta es el curso el dolor, el cual se ha asociado al ritmo circadiano, incrementado muchas veces a medida que transcurre el día.

Otro factor a considerar son las experiencias dentales previas por parte del paciente, factores como la ansiedad vienen siendo determinantes en la percepción del dolor de manera directa.

La zona en la que se produce el dolor (nivel anterior o posterior), así como la arcada dentaria (superior e inferior) son otro de los aspectos interesantes y debatidos, así como la alineación de los dientes antes del tratamiento.

Por último, es interesante conocer si el material de los arcos o el tipo de fuerzas que liberan (intensas, ligeras, continuas o discontinuas) puede estar relacionado con el grado del dolor y con los niveles de mediadores inflamatorios como la prostaglandina PG- E2, la interleuquina IL1 β y la sustancia P

(SP) del fluido crevicular. El análisis del fluido crevicular se trata de un método no invasivo para estudiar la respuesta celular del ligamento periodontal durante el tratamiento ortodóncico.

Todo este tipo de variables que condicionan el dolor que sufre el paciente, así como sus características especiales, fue lo que nos llevó a plantearnos la realización de este trabajo sobre el dolor tras el movimiento ortodóncico y de estudiar y analizar todas estas variables comentadas con anterioridad.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

“Aprender sin pensar es inútil.

Pensar sin aprender, peligroso”.

Confucio. (551 AC-478 AC).

Filósofo chino.

2. REVISIÓN DE LA LITERATURA.

2.1 DOLOR.

2.1.1 Mecanismo de producción del dolor.

El movimiento ortodóncico produce una reacción inflamatoria en el periodonto y la pulpa, lo que estimula la producción de mediadores bioquímicos causantes de la sensación de dolor (Krishnan y cols. 2007). Los cambios en el flujo sanguíneo pueden causar también el aumento en los niveles de estos marcadores del dolor (Saito y cols. 1991; Burstone 1964; White y cols. 1984 ; Kvam y cols. 1987; Yamasaki y cols. 1984; Walker y cols. 1987; Davidovitch 1991; Davidovitch y cols. 1988; Nicolay y cols. 1990; Alhashimi y cols. 2001; Grieve y cols. 1994; Saito y cols. 1991).

Factores como el sexo, personalidad y su experiencia previa con otros tratamientos dentales, pueden influir en la vivencia concreta que cada paciente experimente con un determinado tratamiento de ortodoncia (Williams y cols. 1895).

2.1.2 Duración y picos del dolor.

Según Fernandes y cols. 1998, Leavitt y cols. 2002, Ngan y cols. 1989, Scheurer y cols. 1996, la experiencia clínica demuestra que la mayoría de los pacientes experimentaban dolor y molestias durante el primer o primeros días del tratamiento, extendiéndose hasta los siete primeros días tras el comienzo del mismo.

El dolor relacionado con el tipo de arco que se inserta en la ranura del bracket al inicio del tratamiento ha sido estudiado por diferentes autores (Ngan y cols. 1989; Ngan y cols. 1994; Jones y Chan 1992; Scheurer y cols. 1996; Fireston y cols. 1999; Erdinç y Dinçer 2004; Polat y Karaman 2005).

Jones en 1984, observó que el dolor comenzaba a las 4 horas de la aplicación de la fuerza, descendiendo a partir de las 24 horas, manteniéndose una meseta de intensidad inferior durante dos o tres días, para continuar descendiendo a partir del quinto y sexto día y desaparecer. Autores como Scheurer y cols. 1996 obtienen los mismo resultados y establecen que el pico del dolor ocurre a las 24 horas, manteniéndose constante hasta las 48 horas y descendiendo a los 5 días de la manipulación dental. Otros autores difieren en sus resultados respecto a la duración del dolor dental, Bergius y cols. en 2002 afirmaba que hasta un 42% de los

pacientes mantiene su sensación de dolor más allá del séptimo día. Graber encontró el pico del dolor a las 24 horas y descendiendo gradualmente, aunque a partir de ese momento una proporción considerable de pacientes experimentaban dolor pasada la primera semana (50% de las mujeres y 25% de los hombres). Este autor coincidía con Scheurer y cols. 1996, quienes afirmaban que el 25% de los pacientes experimentaban molestias después de una semana de haber iniciado el tratamiento.

2.1.3 Clasificación de la respuesta dolorosa.

Burstone en 1962 clasificó la respuesta dolorosa al tratamiento de ortodoncia, dependiendo del tiempo de inicio y de la relación de la fuerza aplicada con el dolor.

Basándose en el tiempo de inicio del tratamiento de ortodoncia, lo diferenció en respuesta dolorosa inmediata y respuesta dolorosa retrasada.

La respuesta dolorosa inmediata es la que se produce como reacción inicial a la compresión y está asociada a la aplicación de fuerzas elevadas. Sin embargo la respuesta dolorosa retrasada se produce por la aplicación de fuerzas desde ligeras hasta intensas, produciendo dolor de la membrana periodontal. Este

tipo de dolor decrece con el tiempo y está relacionado con la PGE.

Según la relación de la fuerza aplicada con el dolor, Burstone 1962, realizó una clasificación en primer, segundo y tercer grado. Durante el primer grado el paciente no es consciente del dolor hasta que el ortodoncista manipula los dientes para ser movidos por la aparatología ortodóncica. En el segundo grado el dolor causado al morder, normalmente ocurre a la primera semana de llevar la aparatología ortodóncica. En esta fase el paciente es capaz de masticar. En la última fase, tercer grado, el paciente es incapaz de masticar.

2.1.4 Influencia de distintas variables sobre el dolor.

El nivel de dolor reportado varía entre los diferentes estudios cuando se estratifican los grupos por características basales y por variables.

Variable Sexo.

Bergius y cols. en 2000, en una extensa revisión bibliográfica sobre el dolor concluyó que las mujeres eran más frágiles y sensibles al dolor, mientras los hombres toleran mejor el mismo. Según Unruh 1996; Berkley 1997; Krishnan 2007; Erdinç y Dinçer 2004, las mujeres percibían más dolor que los hombres.

En un estudio realizado por Bergius y cols. 2000, más del 80% de pacientes experimentaban dolor durante la tarde del día del comienzo del tratamiento de ortodoncia. El pico del dolor ocurría a las 24 horas, cuando el 97% de las mujeres y el 91% de los hombres referían dolor. Durante el tercer día, el porcentaje de los hombres que sufría dolor descendía a un 60% mientras el de las mujeres se mantenía estable en un 97%. Durante el séptimo día el 50% de las mujeres referían dolor mientras que en los hombres era de un 25%. Sin embargo la intensidad del dolor mostró un patrón parecido entre hombres y mujeres.

La experiencia de dolor varía considerablemente entre sexos, siendo las mujeres las que muestran niveles más altos con la excepción del primer día. Sin embargo autores como Feinman y cols. 1987; Jones 1984; Ingersoll 1982; Ngan y cols. 1989, no encontraron el sexo del paciente como una variable estadísticamente significativa, sin embargo en una muestra de pacientes entre 8 y 53 años, las mujeres experimentaban más dolor y consumían más analgésicos (Scheurer y cols. 1996).

Riley y cols. en 1991, consideraron que la sensibilidad al dolor de la mujer variaba según el ciclo menstrual.

Variable Edad.

La mayoría de los autores concluyen que los pacientes adultos experimentan más dolor que los pacientes jóvenes (Jones y Richmond 1985; Jones 1984; Jones y Chan 1992; Scheurer y cols. 1996; Fernandes y cols. 1998; Brown y Moerenhout 1991), sin embargo, Krishnan 2007, obtienen resultados de mayor dolor para los adolescentes refieren niveles más altos del dolor que los preadolescentes y los adultos.

Variable Ritmo Circadiano.

Según Scheurer y cols. 1996, el 18% de los pacientes se despiertan, debido al dolor producido por la aparatología fija durante la primera noche, ya que el dolor va incrementado a medida que transcurre el día.

Los pacientes que han sufrido dolor intenso suelen tener su pico de dolor durante los tres primeros días, siendo más alto por las noches.

Los que han sufrido dolor moderado, el pico de dolor aparece ser en el segundo día, acentuándose por las tardes y noches. Los que solo han sufrido molestias, estas continúan durante una semana siendo estable en mañanas, tardes y disminuyendo por las noches.

Variable Experiencias dentales previas.

Entre un 3 y un 21% de los niños y adolescentes padecen miedo al dentista, según Klingberg (1995), lo que produce ansiedad, y según Chapman y Turner 1986; Melzack 1973; Weisenberg 1977, niveles altos de ansiedad vienen acompañados por niveles de dolor más altos, debido a la ansiedad que relaciona los antecedentes pasados del dolor con expectativas futuras del mismo (Leventhal 1979). Litt 1996, en un estudio reciente evaluó la relación entre el dolor y la ansiedad dental, indicando que la ansiedad y el dolor son inseparables, ambos disminuyen los umbrales del dolor, haciendo que un estímulo no doloroso se convierta en doloroso.

La motivación o deseo de tratamiento para ver corregido aquello que se percibe como problema, también parece ser un factor que modifica la percepción de dolor. Los pacientes menos motivados tienen mayores niveles de ansiedad dental y por tanto perciben mayor dolor (Bergius y cols. 2008).

Variable Zona de dolor

Ngan y cols. 1994 y Scheurer y cols. 1996 afirmaron que se producía más dolor en la zona anterior que en la posterior, debido a que en la fase de nivelación se producen más cambios en la zona anterior que

en la posterior y que las superficies radiculares son más pequeñas que las de los molares.

No existe unanimidad en cuanto a si existe una relación unívoca entre el dolor y la arcada dentaria (superior o inferior). Fernandes y cols. 1998, afirmaron que en la arcada inferior el dolor era más intenso que en la superior debido a que la distancia entre los brackets es menor, sin embargo Jones y Chan 1992, concluyeron que no hay ninguna relación entre la cantidad de dolor y la arcada dentaria.

Variable Alineamiento Dentario.

Jones y Richmond 1985, llegaron a la conclusión que no había relación entre el dolor experimentado y el apiñamiento inicial. Sin embargo Sergl 1998, observaron que los pacientes que perciben su maloclusión como grave experimentaban menos dolor durante el tratamiento.

2.1.5 Influencia del tipo de arco sobre el dolor.

Según Fuck y Drescher 2006, el dolor en ortodoncia está asociado con la intensidad de la fuerza aplicada a los dientes, sin embargo Andreasen y Zwanzinger en 1980 no encontró ninguna relación entre el dolor y la fuerza aplicada.

El concepto de que las fuerzas ligeras son más fisiológicas y menos dolorosas en el movimiento dentario es muy controvertido.

Por un lado hay estudios que investigan sobre los diferentes niveles de fuerza aplicados usando materiales distintos donde las mediciones de las fuerzas de los arcos iniciales varían mucho dependiendo del material del arco (Fuck y Drescher 2006).

Los arcos de Niti superelásticos, a diferencia de los convencionales, son capaces de soportar desviaciones muy grandes y volver a su forma original produciendo fuerzas más moderadas (Waters 1992). Los arcos trenzados producen fuerzas menores, aconsejándose para fases iniciales del tratamiento (Fuck y Drescher 2006). Los arcos de níquel-titanio convencionales desprenden fuerzas más ligeras que los aceros, pero a favor con el estudio de Jones estos estudios (Jones y Chan 1992) también demuestran que no hay diferencia de dolor usando arcos de níquel- titanio o de acero, y según (Fernandes en 1998) tampoco encontró ninguna diferencia comparando los arcos de níquel-titanio convencionales con los superelásticos. Sin embargo Gianelly y Goldman 1971 observaron que las fuerzas continuas causaban más compresión periodontal y por consiguiente más dolor, partían de la base que todo movimiento dentario va acompañado de dolor. Además las experiencias clínicas observan que sí hay relación entre la cantidad de

apiñamiento y la fuerza aplicada, por lo que, a mayor apiñamiento se produce una fuerza más intensa y hay más dolor, sin embargo en el estudio de Jones y Richmond (1985) evaluaron que la relación entre la posición inicial del diente, la fuerza aplicada, y el dolor percibido, y encontraron que no tenía relación. Estos autores sugirieron el grado de desplazamiento de un diente hasta el arco para indicar el nivel de fuerza aplicado, y por consiguiente el dolor producido no debería ser tenido en cuenta. También de acuerdo con esta idea, Andreasen y Zwanziger 1980; Jones y Chan 1992; Fernandes y cols. 1998 confirmaron que no existía asociación entre el incremento de dolor y la magnitud de la fuerza, Andreasen y cols. en 1980, encontraron en su estudio que había el mismo dolor en el grupo en el que aplicaron de 100-150 gr. que en el que aplicaban 400 gr. Todo esto lleva a la conclusión que el tratamiento de las maloclusiones produce una respuesta dolorosa pero que no existe correlación entre la magnitud de la fuerza aplicada y el dolor. El dolor no está relacionado con la magnitud de la fuerza aplicada sin embargo se basa en el bienestar psicológico de la persona (Dubner 1968; Brown, Moerenhout 1991; Bergius y cols. 2000) A pesar de que Ogura y cols. en 2009 concluyeron que había más dolor al masticar en el grupo de fuerzas intensas que en el de fuerzas ligeras

A pesar de lo anteriormente mencionado Reitan en 1975, sugirió usar fuerzas más ligeras en los tratamientos de ortodoncia para reducir el dolor a cada paciente (Bergius y cols. 2000).

Lee y cols. en 2004, compararon la producción de PGE2 e IL1 β con fuerzas continuas o intermitentes y encontraron que estas sustancias respondían de forma diferente. Los niveles de PGE2 mostraron menos cambios con diferentes niveles de fuerza que la IL1 β . Las respuestas de la PGE2 a la reactivación de las fuerzas no eran evidentes. Estos resultados sugieren que la mecánica del tratamiento es un factor importante para la regulación de la producción de citoquinas y que los diferentes tipos de estas pueden responder manera distinta a mecánicas de tratamiento similares.

Ren y Vissink en el año 2008 sugirieron, basándose en las diferentes formas de expresión de la IL1 β y la PGE2, que durante el tratamiento de ortodoncia la activación de las fuerzas pueden provocar la producción de IL1 β . Una vez incrementados los niveles de IL1 β con estímulos mecánicos generan de manera sinérgica la producción de PGE2, que es característico por su rápida elevación y su pico a las 24 h.

Consecuentemente, la prolongada estimulación de PGE2 produce un mecanismo de retroalimentación resultando en la disminución de niveles de IL1 β , y esto a su vez produce el

descenso de inmediato de PGE2. Los niveles IL1 β incrementan sus niveles entre la primera hora y las 48 horas.

Las fuerzas intensas y discontinuas (Yamaguchi y cols. 2006; Tian y cols. 2006; Uematsu y cols. 1996) tienden a disminuir significativamente los niveles de IL1 β a las 168 horas lo que sugiere la necesidad de reactivación para mantener una producción suficiente de IL1 β . Este tipo de fuerzas no solo aumentan el riesgo de reabsorción radicular sino que aumentan la hialinización del tejido periodontal (Maltha y cols. 2004; Von Bohl y cols. 2004) lo que además inducen picos muy pronunciados de subidas y bajadas en los niveles de citoquinas, que conllevan a resultados indeseables a nivel tisular y a la necesidad de la reactivación de las fuerzas.

Las fuerzas ligeras y continuas por el contrario (Iwasaki y cols. 2001 y 2005; Lee y cols. 2004) tienden a mantener altos los niveles de IL1 β por lo que se reduce la necesidad de reactivaciones. Estas fuerzas mantienen, altos durante más tiempo, los niveles de citoquinas, que son necesarias para el continuo remodelamiento periodontal.

2.2 FLUIDO CREVICULAR.

2.2.1 Historia y definición.

Los primeros sobre estudios en el fluido crevicular se llevaron a cabo hace más de 60 años, siendo Waerhaug el pionero en estos estudios a principio de los años 50, se centrándose en la anatomía del surco gingival y su transformación en bolsa durante el transcurso a periodontitis (Waerhaug 1956).

La presencia de fluido en el surco gingival fue descrita ya en el siglo XIX, revelándose su composición y posible función en los mecanismos defensivos de la boca. Brill y Krasse (citado en Carranza y Bulkacz 1998), introdujeron papel de filtro en el surco gingival de perros inyectados intramuscularmente con fluoresceína, demostraron al cabo de tres minutos el paso de fluido por los tejidos, desde la circulación hacia el surco de la encía. En estudios posteriores, se confirmó en seres humanos la presencia de fluido del surco gingival y se lo catalogó como un trasudado. Otros investigadores lo denominaron fluido gíngivo-crevicular (FGC), demostrando que el fluido del surco es un exudado inflamatorio y no un trasudado continuo. En encía estrictamente normal se puede recolectar poco o nada de FGC (Carranza y Bulkacz 1998). El fluido crevicular es un mezcla de sustancias derivadas del suero, leucocitos, estructuras celulares

del periodonto, células óseas, células del tejido conectivo y bacterias orales (Uitto 2000). La importancia del fluido crevicular en el diagnóstico radica en la posibilidad de determinar la presencia de diversas enzimas, marcadores de la inflamación y del dolor (*Griffiths GS 2003, Figura II.1*).

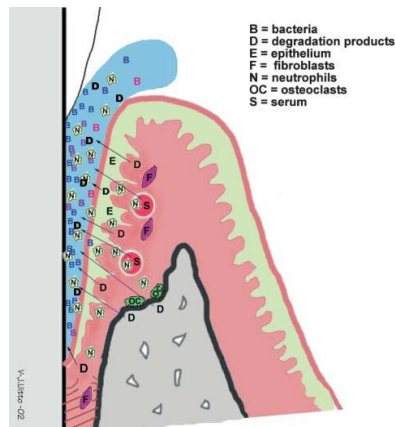


Figura II.1: Esquema de la encía con el fluido crevicular (Griffiths GS, 2003).

2.2.2 Mediadores químicos en el fluido crevicular.

En las últimas décadas, numerosos estudios (Uematsu y cols. 1996, Hofbauer y cols. 1999) se han centrado en la composición del fluido crevicular y los cambios que ocurren en él durante el tratamiento de la ortodoncia.

El análisis del fluido crevicular es un método no invasivo para estudiar la respuesta celular del ligamento periodontal durante la ortodoncia (Ren y cols. 2002). Hay una gran variedad de

sustancias involucradas en la remodelación ósea, que se producen en las células del ligamento periodontal, y son suficientemente abundantes para difundir al fluido crevicular (Kavadia-Tsatala y cols. 2002).

El mecanismo de remodelación ósea está relacionado por un lado con mediadores inflamatorios como la prostaglandina E2 y la interleuquina IL1 β (Uematsu y cols 1996), y por otro lado, con la producción de neuropéptidos como la sustancia P (SP).

La Interleuquina 1 β es una citoquina muy potente producida sobre todo por la activación de los monocitos, y que participa en la iniciación de la reabsorción ósea por dos posibles vías (Uematsu y cols. 1996, Hofbauer y cols. 1999), por la activación de los osteoclastos o por la estimulación de la síntesis de la prostaglandina E2 (Dinarello 1988; Saito y cols, 1990 y 1991; Sandy y cols, 1993). Las células activadas mecánicamente producen citoquinas inflamatorias, la IL-1 β se ha localizado en los tejidos que rodean los dientes tratados mediante ortodoncia en los gatos. La IL-1 β es un inductor de la prostaglandina E (PGE), que junto con la tensión mecánica, sinérgicamente regula la formación de las prostaglandinas (PGs) en las células periodontales *in vitro*.

Las PGs son mediadores de la homeostasis local y, en particular, de la reabsorción ósea en varias situaciones patológicas, como la periodontitis, el trauma y cáncer. Entre las subclases de prostaglandinas, PGE está estrechamente relacionado con reabsorción ósea. El Attar en 1976, detectó que los niveles de PGE2 en los tejidos gingivales con periodontitis crónica fueron 20 veces mayor que en condiciones normales tejidos. También ha sido demostrado el aumento de la producción de PGE2, y de fibroblastos gingivales por los osteoblastos mecánicamente deformados, y que el bloqueo de PGs por indometacina inhibe ósea reabsorción (Saito y cols. 1991). A la inversa, la administración local o sistémica de IL-1 β o PGE aumentó significativamente la tasa de movimiento dentario (Yamasaki y cols. 1984). Estos resultados indican que la elevación de los niveles de estos mediadores puede ser un marcador de remodelación óseo.

Estudios previos han aportado pruebas suficientes de que las citoquinas inflamatorias y PG se expresaron cuando una fuerza de ortodoncia se aplicó a los tejidos periodontales.

La sustancia P (SP) descubierta por V Euler y Gaddum en 1931, es un neuropéptido multifuncional de cadena corta compuesta por 11 aminoácidos y con una masa molecular de 1496. Es liberado desde las terminaciones nerviosas sensitivas debido a diversos estímulos. Sintetizado en los ribosomas y

transformado después en un péptido activo, está ampliamente distribuido por el sistema nervioso central y periférico. El sistema nervioso periférico contribuye al desarrollo de un proceso inflamatorio agudo y crónico, mediante la liberación local de neuropéptidos. Un gran número de diferentes neuropéptidos está presentes en las fibras nerviosas que llegan a la pulpa y al peridonto.

Se han encontrado fibras nerviosas que contiene SP en otros lugares además del sistema nervioso, como intestino, sistema inmune y glándulas salivales (Cerveró 1998). Las fibras nerviosas sp-inmunoreactivas se han detectado en hueso y en tejidos gingivales los receptores para SP y neurokinin se han expresado en osteoclastos y en menor cantidad en osteoblastos y osteocitos

Norevall y cols. 1995, observaron que los niveles de sustancia P aumentaban después del movimiento dental con tratamiento ortodoncia en el ligamento periodontal de ratas. Se observó que desempeñaba importantes funciones en la remodelación del hueso y del ligamento periodontal durante el tratamiento de ortodoncia. Sustancias como citoquinas y enzimas, son expresadas por células del periodonto en respuesta a la fuerza ejercida por el tratamiento de ortodoncia.

Los estímulos mecánicos producidos por los movimiento de ortodoncia, induce el movimiento de las células y los fluidos del

ligamento periodontal. La dirección del movimiento del ligamento periodontal se produce desde el área de presión hasta las áreas de tensión tanto en coronal como en apical, desde el surco gingival hasta en los estrechos espacios del hueso alveolar. Debido a esto, la compresión del ligamento periodontal, se puede causa la producción de células a nivel del surco gingival. Además el efecto de las fuerzas de ortodoncia es rápido, ya que se produce en apenas unos minutos desde la aplicación la fuerza (Storey 1973).

Debido a la aplicación de la fuerza las células del ligamento periodontal producen suficiente cantidad de mediadores durante la remodelación periodontal para ser difundidos al fluido crevicular.

Yamaguchi y cols. 2006, observaron que los niveles de mediadores inflamatorios eran jóvenes eran más sensibles que en los adulto.

También observaron que los niveles de SP eran estadísticamente significativos en las zonas adyacentes al movimiento dentario a las 8, 24 y 72 horas comparado con la zona control. Sin embargo después de las 120 y 168 horas los niveles eran iguales que los niveles basales.

En un estudio realizado por (Nicolay y cols. en 1990) los niveles de SP aparecían elevados después de la aplicación de la fuerza en gatos. En la pulpa aparecían a las 3 horas, mientras que el

ligamento periodontal no aparecía hasta las 24 horas de la aplicación de la fuerza

Este neuropéptido actúa como neurotransmisor y participa en las señales que el sistema nervioso requiere para percibir el dolor (Cerveró 1998) también es esencial para el desarrollo de las primeras etapas de las reacciones inflamatorias, regula respuestas inmunes como la fagocitosis leucocitaria, producción de anticuerpos de la células b y la quimiotaxis de neutrófilos. Es capaz de estimular la actividad de los osteoclastos en la reabsorción ósea, aumentando de esa manera la actividad de reabsorción ósea, y descendiendo ligeramente la actividad de la fosfatasa alcalina. La SP regula el metabolismo óseo, aunque no hay estudios concluyentes respecto a su acción.

Hay estudios donde se ha demostrado que los niveles de SP en el hipotálamo de las ratas está incrementado por estrés emocional y la SP regula la liberación de la noradrenalina de las glándulas suprarrenales de las ratas (Nicolay y cols. 1990)

Los niveles de sustancia P en el fluido crevicular han demostrado ser significativamente elevados en las zonas donde hay inflamación periodontal (Linden y cols. 1997) relacionándose también con el dolor dental (Awawdeh y cols. 2002). La SP influye también en la concentración de otros marcadores asociados al dolor dental como la metaloproteinasas 8 (Avellan y cols. 2008).

Según Hori y cols. 1998; Lundy y Linden 2004; Sommer y Kress 2004, estas tres sustancias (IL-1 β , PG-E2 y SP) se relacionan de forma independiente con el dolor. y se expresan durante el movimiento dentario inicial en cantidades suficientes para ser detectado en el fluido crevicular (Giannopoulou y cols. 1996).

Según este estudio, después de la inserción de ligaduras de separación, se observaron cambios longitudinales en los niveles de los mediadores bioquímicos. La experiencia del dolor tiene su pico un día después de empezar el tratamiento y se reduce a niveles normales a los siete días. La IL-1 β , SP, PGE2 se expresa durante el movimiento dentario inicial. La percepción inicial del dolor (1h) está relacionado con los niveles de PGE2 y la IL-1 β está relacionada con el dolor a las 24 horas y la SP que tiene su pico a las 24 horas, esto es posible debido a la relación que tiene con la PGE2 propuesta como un indicador de inflamación de periodontal (Hanioka y cols. 2000). Yao y cols. 2003 encontraron relación entre la intensidad del dolor y la PGE2 a las 12, 24 y 72 horas del comienzo del movimiento dentario.

Yamaguchi y cols. 2006, encontraron relación entre la IL-1 β y la sustancia P, lo que indirectamente supone una asociación entre IL-1 β y dolor.

Los cambios en el flujo sanguíneo pueden causar también el aumento en los niveles de estos marcadores del dolor (Saito y

cols. 1991; Burstone 1964; White y cols. 1984; Kvam y cols. 1987; Yamasaki y cols. 1984; Walker y cols. 1987; Davidovitch 1991; Davidovitch y cols. 1988; Nicolay y cols. 1990; Alhashimi y cols. 2001; Grieve y cols. 1994; Saito y cols. 1991). Hay asociación entre intensidad de dolor y niveles de citoquinas en el fluido crevicular (Ren y Vissink 2008).

2.2.3 Medición de fluido crevicular.

La técnica para la toma de muestra del fluido crevicular fue descrita por Offenbacher y cols. en 1981 y posteriormente modificada por Uematsu y cols. en 1996. Actualmente existe un sistema de medida altamente sensible mediante tiras de papel con un equipo denominado Periotron® que ha mejorado en sus prestaciones evolucionado a lo largo de los años con diferentes modelos (el Periotron® 600 comercializado en 1976; el Periotron® 6000 en 1983, y el último modelo el Periotron® 8000 en 1995) (Pro-Flow Inc., Amityville, New York, USA). El Periotron® 8000 cuantifica de forma electrónica el volumen de fluido crevicular o saliva (tiene ambas funciones) recogido en las tiras de papel. Previamente a la medida dicho equipo debe calibrarse con volúmenes conocidos de fluido.

2.2.4 Métodos de recolección del fluido crevicular.

El obstáculo más difícil de superar cuando se colecta fluido gingival es el poco material que es posible obtener del surco. Se conocen múltiples métodos de recolección. Estos incluyen, lavados en el interior del surco, micropipetas o capilaridad y uso de tiras de papel absorbente.

Método de lavado gingival (*Figura II.2*).

Tal y como describe Griffiths en 2003 en esta técnica, como se puede observar en la *Figura II.2* se difunde una solución isotónica al surco gingival. El fluido recogido es una disolución del fluido crevicular que contiene células y componentes solubles como proteínas de plasma.



Figura II.2: Método de lavado gingival.

Este proceso se puede hacer de dos metodologías diferentes. Esta técnica está indicada para la obtención de células del surco gingival.

Es una metodología compleja, y tiene aplicaciones limitadas, ya que solo se puede usar en la arcada maxilar, por la complejidad que presenta de realizar una técnica correcta en la arcada mandibular.

Otra desventaja que presenta esta técnica es que después no se pueden analizar las muestras en el laboratorio, es q no puede ser recuperado todo el fluido durante el proceso de aspiración y re-aspiración.

Capilaridad o micropipetas (*Figura II.3*).

Método propuesto por Brandtzæg y Mann 1964. Después de un buen secado y aislamiento de la zona, tubos de diámetro conocido se insertan en la entrada del surco gingival. El fluido crevicular migra por capilaridad. Debido a que se conoce el diámetro interno, el volumen recogido puede ser medido de una manera precisa midiendo la distancia a la cual el fluido crevicular ha migrado (Sueda y cols. 1969; Kaslick y cols. en 1964).



Figura II.3: Capilaridad o micropipetas

Una ventaja de esta técnica es que la obtención del fluido crevicular no se encuentra diluida, sin embargo es difícil de recoger un volumen necesario en un corto periodo de tiempo, al menos que haya inflamación gingival donde hay más volumen de fluido crevicular. Puede costar hasta 30 minutos recoger la cantidad de fluido necesario, y esto convierte esta técnica en traumática produciendo irritación al epitelio del surco que por sí mismo activa el exudado. Otra complicación es sacar la muestra completa del tubo.

Tal y como se aprecia en la fotografía inferior, la micropipeta está introducida en el surco gingival del incisivo central superior.

Tiras absorbentes de papel (*Figura II.4*).

Las tiras de papel son pequeñas bandas de celulosa que permiten absorber por capilaridad el fluido crevicular cuando son insertadas en el surco gingival, o cuando son colocadas en su entrada.

Hay variaciones considerables en la aplicación de las tiras de papel, como variaciones en el tiempo de toma de muestra, en las formas de calcular el volumen y en el método. Las ventajas que tiene esta metodología es que es sencilla, rápida, que puede aplicarse a zonas aisladas y que es poco traumática.



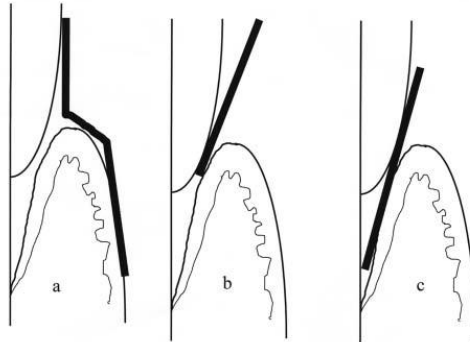
Figura II.4: Tiras absorbentes de papel.

A fin de reducir al mínimo la irritación, se sugirió ubicar la tira de papel de filtro apenas en la entrada o sobre la entrada de la

bolsa. De este modo se capta el fluido que brota hacia fuera, aunque el epitelio del surco no quede en contacto con el papel.

Los métodos de recolección con tiras pueden dividirse en dos grupos dependiendo de la inserción de la tira de papel en el surco crevicular (*Figura II.5a,b y c*).

- ✓ Extracrevicular: La tira se sitúa sobre el surco, disminuyendo así el trauma (*Figura II.5a*).
- ✓ Intracrevicular: Es el método más utilizado, a su vez se puede:
 - ❖ Técnica de Brill. Insertar justo en la base del surco, durante 30 segundos hasta encontrar resistencia, esto introduce un grado de irritación al epitelio del surco que por sí mismo activa el exudado (*Figura II.5b*).
 - ❖ Técnica de Carranza y Bulkacz 1998. Insertar en la entrada del surco, con el fin de reducir al mínimo la irritación, se sugirió ubicar la tira de papel de filtro apenas en la entrada o sobre la entrada de la bolsa. De este modo se capta el fluido que brota hacia fuera, aunque el epitelio del surco no quede en contacto con el papel (*Figura II.5c*).



**Figura II.5: Métodos de recolección con tiras.
Extracrevicular (a), Intracrevicular (b y c).**

2.2.5 Métodos de estimación volumen recogido.

El fluido recolectado puede cuantificarse por diversos métodos: Una es midiendo la cantidad de fluido recogido en una tira, que está relacionada con la distancia de fluido que ha migrado hacia ella. Esto se realiza con una simple medida lineal. Esta es una manera precisa por la zona que había ha sido empapada la tira. Con una grilla fijada en un microscopio. Pesando el papel antes y después del muestreo. Otra forma utilizada es mediante tinción con ninhidrina, donde la zona donde se acumula el fluido crevicular adquiere un color morado el cual cambia de color ante la presencia de proteínas (Cimasoni 1983). Una forma similar se produce utilizando fluoresceína, la cual se administra por vía oral al paciente 2 horas antes de la recogida de la muestra, examinándola posteriormente con luz ultravioleta (Valazza y cols. 1972). Esta técnica se usa para detectar la presencia de

fluido, no para calcular el volumen de fluido, pero aún así se demostró que la fluoresceína era 100 más sensible que el ninhydrin para la tinción de proteínas. Las técnicas de tinción tienen varias desventajas, en primer lugar no son fáciles de usar en el gabinete, debido a que por el tiempo que se emplea en su medida, hay variación en el volumen debido a la evaporación de la muestra. Además la tinción de las tiras hace que no se puedan analizar algunos otros componentes de fluido crevicular, limitando la técnica a ese volumen.

Con el equipo electrónico Periotron® 8000, es posible la determinación exacta del fluido crevicular y una posterior investigación de la composición de la muestra en el laboratorio. Este equipo mide los cambios en la tira humedecida y lo convierte en una lectura digital que puede correlacionarse con el volumen de FGC. Esta técnica es rápida y no afecta a la muestra del fluido crevicular. El Periotron® mide la corriente eléctrica del flujo de la zona mojada en la tira de papel.

Tiene dos “plataformas” metálicas que actúan como las placas de un condensador eléctrico. Dispone una tira seca entre las “plataformas” La capacitancia se traduce a través del circuito eléctrico, y marcará cero en el lector. Una tira mojada incrementa la capacitancia en proporcionalmente al volumen del fluido.

Sin embargo aunque se haya descrito como válido en la calibración un ajuste lineal para rangos muy pequeños de volumen se han descrito otras formas de ajustes no lineal para los diferentes volúmenes que se midan (Bickel y Cimasoni 1984; Chapple y cols. 1995 ; Griffiths y cols. 1988; Preshaw y cols. 1996).

OBJETIVOS

“Uno de los principales objetivos de la educación debe ser ampliar las ventanas por las cuales vemos al mundo”.

Arnold H. Glasow

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.

La hipótesis de este trabajo de investigación se centra en la posibilidad de cuantificar el dolor padecido por los pacientes sometidos a un tratamiento ortodóncico mediante el tipo de arco de ortodoncia que se les halla colocado, tanto mediante el análisis de una encuesta subjetiva de valoración del dolor padecido, como a través de los mediadores químicos medidos en el líquido crevicular; la prostaglandina y la sustancia P.

De acuerdo con esta hipótesis, se plantean como objetivos fundamentales; analizar la evolución del dolor con el tiempo en los pacientes tras la colocación de un arco de tratamiento ortodóncico y valorar la influencia que sobre dicho dolor tiene el tipo de arco utilizado, la posición de colocación del mismo, maxilar o mandíbula y variables de la muestra como el sexo y la edad de los pacientes.

Por otro lado, los objetivos concretos de este trabajo son los que se enumeran a continuación:

1. Determinar variables que permitan cuantificar adecuadamente la sensación subjetiva del dolor.
2. Buscar una ecuación predictiva del dolor padecido en función del tiempo transcurrido desde la colocación del arco.

3. Determinar cuándo se produce el pico de dolor y cuándo puede considerarse que el dolor ha finalizado.
4. Comparar el dolor en pacientes tratados ortodóncicamente en función del tipo de arco utilizado: arco de Acero o arco de Níquel Titanio (Ni-Ti).
5. Determinar la influencia que sobre el dolor pueden tener las variables sexo, edad del paciente y posición de la colocación del arco.
6. Determinar si existe un aumento de dolor durante el periodo nocturno.
7. Valorar el interés de los mediadores químicos: Prostaglandina E2 (PGE2) y Sustancia P (SP) para valorar el dolor padecido por el paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS

“Lo que con mucho trabajo se adquiere, más se ama”.

Aristóteles. (384 AC-322 AC).

Filósofo griego.

4. MATERIAL Y MÉTODOS.

4.1 MUESTRA.

Se llevo a cabo un estudio clínico prospectivo, comparativo en la Unidad Docente de Ortodoncia de la Universitat de València, desde Enero de 2009 a Abril de 2010. El estudio había sido aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Valencia tal y como apreciamos en el **Anexo 1** donde se adjunta el informe.

Se seleccionaron 150 pacientes que acudieron al Máster de Ortodoncia para recibir tratamiento ortodóncico.

Se establecieron los siguientes criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes con tratamientos de Ortodoncia fija sin extracciones dentarias.
- ✓ Presencia de cementado de brackets en toda la arcada superior y/o inferior.
- ✓ Presencia de buena salud oral y periodontal.

Mientras que los criterios de exclusión fueron:

- ✓ Ingesta de cualquier fármaco durante el estudio.

- ✓ Presencia de aparatología activa a dos bandas auxiliar durante el tratamiento que causara dolor adicional.
- ✓ Presencia de aparatología extraoral auxiliar durante el tratamiento que causara dolor adicional.

Una vez aplicamos estos criterios, obtuvimos un total de 112 pacientes con una edad media de 19.8 años con un rango de edad comprendido entre 9.5 y 64 años tal y como apreciamos en la tabla inferior donde se distribuyen las edades en porcentajes.

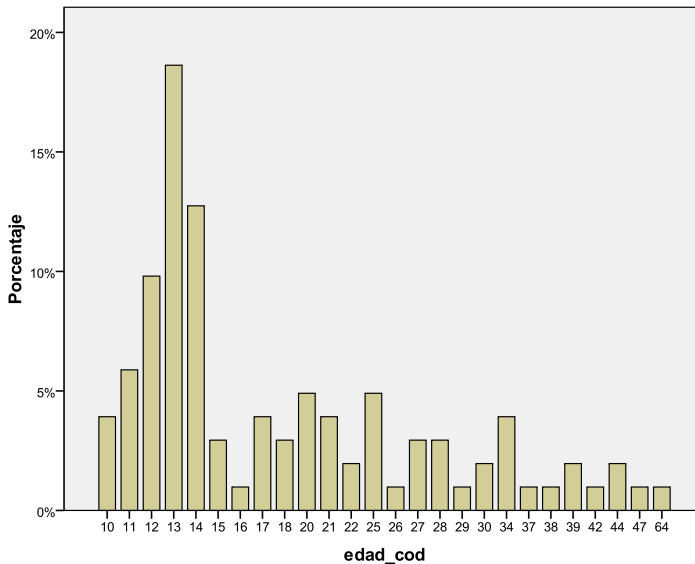


Figura IV.1: Distribución de la muestra según la edad (%).

La muestra estaba compuesta por 37 hombres y 75 mujeres, quedando reflejado en la **Figura IV.2**; quedando reflejado en el gráfico inferior; color azul para el sexo masculino y el color verde para el sexo femenino.

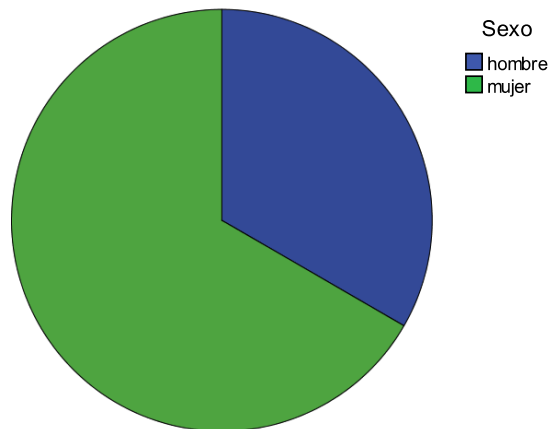


Figura IV.2: Distribución de la muestra según el sexo (%).

Por otro lado, la muestra también se dividió según el tipo de arco que llevaba cada uno de los pacientes en la boca; 49 pacientes llevaban arcos de acero y 63 pacientes con arcos de níquel-titanio (Ni-Ti).

De los 49 pacientes con arcos de acero; 31 eran mujeres y 18 hombres y de los 63 pacientes con arcos de Ni-Ti; 44 eran mujeres y 19 hombres como observamos en la **Figura IV.3**.

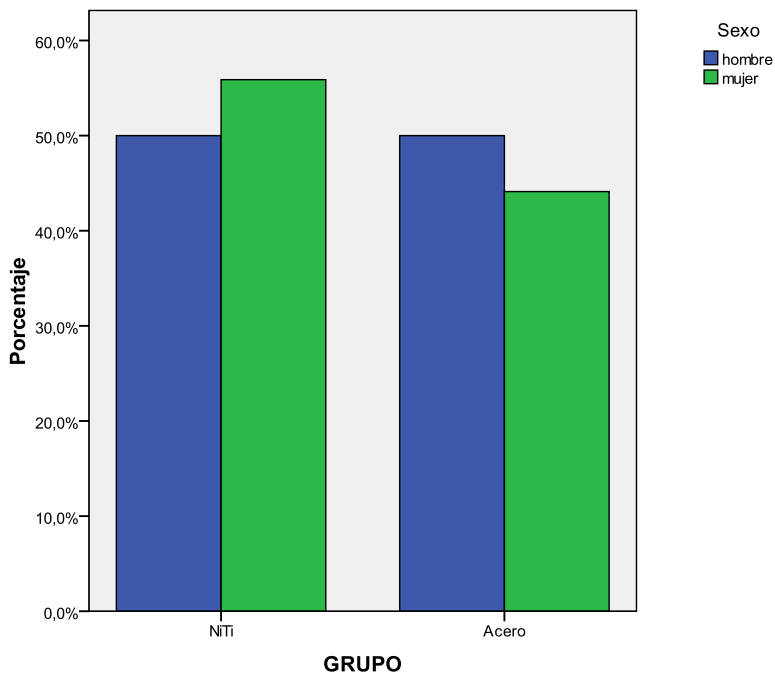


Figura IV.3: Distribución de la muestra según el sexo y el tipo de arco utilizado; Acero o Ni-Ti.

Todos los pacientes fueron informados por escrito de los objetivos y de la metodología del estudio (**Anexo 2**).

Asimismo, se les facilitó un Compromiso de Confidencialidad de sus datos por parte de la investigadora principal (**Anexo 3**) y por último, se les solicitó que firmaran un Consentimiento Informado (**Anexo 4**).

En la **Tabla IV.1**, se presenta un resumen de la distribución de la muestra según la edad, según el sexo; femenino (F) y masculino (M), según el tipo de arco (Ni-Ti o acero) y según la arcada donde se llevara el mismo; arcada superior (AS), inferior (AI) o ambas (AA).

Tabla IV.1: Distribución de la muestra según la edad, el sexo, el arco utilizado y la arcada dentaria.

Tipo de arco	Femenino	Masculino	Arcada superior	Arcada inferior	Ambas arcadas	Edad (media)
Ni-Ti (n=63)	44	19	39	24	4	24,1
Acero (n=49)	31	18	31	18	1	17,2

4.2 METODOLOGÍA.

La metodología del estudio se describe secuencialmente y según el orden en el cual se produjo.

4.2.1 Cementado de brackets.

Tras la realización del oportuno diagnóstico ortodóncico, se programó el cementado de brackets, el cual se llevó a cabo por 8 alumnos del Máster de Ortodoncia de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universitat de València, previamente entrenados para ello. Se cementaron los brackets de la forma habitual que se lleva a cabo en dicho Master.

Una vez realizado el cementado de los brackets se colocaron arcos de 012” (diámetro) de níquel-titanio y de acero, indistintamente con el objetivo de comparar la diferencia de dolor entre ambos grupos, ligando el arco con ligaduras elásticas, para estandarizar el modo de poner en acción los arcos sobre los brackets. Asimismo, cada alumno seleccionó el tipo de arco que debía colocar según el plan de tratamiento de cada paciente, sin alterar el mismo.

4.2.2 Encuesta del dolor y toma de muestra de fluido crevicular.

La valoración del dolor se hizo de dos modos, una subjetiva con una encuesta de dolor, especialmente diseñada para este estudio y una segunda parte objetiva, analizando en el laboratorio los mediadores de dolor (SP y PGE2) tras haber tomado una muestra del fluido crevicular de cada paciente.

Encuesta del dolor.

Para realizar la valoración subjetiva, una vez colocada la aparatología ortodóncica y los diferentes arcos (acero y Ni-Ti) en la boca, los pacientes rellenaban esta encuesta de dolor, especificando la cantidad de dolor que sentían (0= No dolor; 1= molestia; 2 =dolor ligero; 3= dolor intenso) cada día (desde el primer día hasta el día 14) y el momento o momentos del día (mañana, tarde, noche) en los que se tenía esa sensación de dolor.

Tabla IV.2: Encuesta de dolor rellenada por cada paciente.

DIAS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
MAÑANA														
TARDE														
NOCHE														

Se les instruyó que tras dos días consecutivos con ausencia de dolor dejaran de rellenar dicha encuesta. Con ello se obtuvieron los valores subjetivos del dolor en una escala arbitraria. La valoración de la encuesta permite valorar tanto el nivel subjetivo de dolor en cada momento posterior a la colocación del arco como el nivel de dolor total experimentado durante todo el proceso de adaptación al mismo.

No se les recetó ni se les suministró ningún fármaco para el dolor. Cada paciente era libre para tomar la medicación que consideraba oportuna y se les pidió que lo anotaran en el caso de que tomaran algo para el dolor. Esto se realizó para identificar las horas a las cuales los analgésicos habían podido afectar el valor indicado.

Toma de muestra de fluido crevicular.

Simultáneamente, se tomaron muestras del fluido crevicular de cada paciente en las siguientes cuatro fases del tratamiento ortodóncico:

- ✓ Antes del cementado de los brackets.
- ✓ A las 24 horas de la colocación del arco en la boca.
- ✓ A la semana de la colocación del arco en la boca.
- ✓ Al mes de la colocación del arco en la boca.

Se recogió el fluido crevicular mediante puntas de papel estériles (Periopaper Strip®. Proflow Incorporated. New York). Cada toma se hizo según la técnica descrita por Offenbacher y cols. en 1981 y 1986 y posteriormente modificada por Uematsu y cols. en 1996, pero sin eliminar la placa bacteriana para que no alterara el resultado final del estudio. No obstante, se procuró recoger la muestra con ausencia de placa bacteriana. Todas las tomas de muestras de fluido crevicular fueron tomadas por el mismo observador.

La técnica fue la siguiente: (*Figura IV.4a y Figura IV.4b*):

- ❖ Secado de la boca con aspiración.
- ❖ Aislamiento con rollos de algodón.
- ❖ Secado suave de la zona.
- ❖ Toma de la muestra del fluido crevicular mediante la colocación del Periopaper® en el surco de unión entre el diente y la encía manteniéndose la punta de en esta posición 30 segundos como apreciamos en la fotografía.



Figura IV.4a y Figura IV.4b: Toma la muestra de fluido crevicular con Periopaper®.

- ❖ Colocación de las muestras entre los sensores del Periotron® 8000 (Proflow Incorporated. New York. USA) para obtener la cantidad recogida de fluido crevicular en Unidades de Periotron (previamente calibrado según las indicaciones del fabricante) como aparece en la fotografía.



Figura IV.5: Colocación de la muestra de fluido crevicular en entre los sensores del Periotron®.

4.2.3 Clasificación y almacenamiento de las muestras de fluido crevicular.

Cada tubo Eppendorf fue etiquetado con el fin de poder clasificar e identificar cada muestra sin problemas. En él se anotó, el nombre del paciente, el número de la muestra de la que se trataba, y si se trataba de la arcada superior e inferior.

Una vez se realizó la identificación de las muestras, se depositaron en el congelador de la clínica del Máster de Ortodoncia a una temperatura de -27° para su correcto mantenimiento.

4.2.4 Análisis de las muestras.

Las muestras extraídas se midieron mediante la técnica de inmunofluorescencia ELISA. Para la cuantificación de los niveles de sustancia P y PGE2 se midieron todas las muestras por duplicado. En nuestro caso se usaron kits de alta pureza de la marca R&D Systems, Inc Minneapolis, U.S.A (*Figura IV.6*).



Figura IV.6. Kits ELISA para medir interleukinas. R&D Systems, Inc Minneapolis, U.S.A.

4.2.5 Fundamento del Método.

La técnica de inmunofluorescencia se basa en la utilización de antígenos o anticuerpos marcados con una enzima, de forma que los conjugados resultantes tengan actividad tanto inmunológica como enzimática. Al estar uno de los componentes (antígeno o anticuerpo) marcado con una enzima e insolubilizado sobre un soporte (inmunoabsorbente), la reacción antígeno-anticuerpo queda inmovilizada y, por tanto, será fácilmente revelado mediante la adición de un substrato específico que al actuar la enzima producirá color observable y que puede ser cuantificada. Existen diferentes tipos de ensayos ELISA que se clasifican en función de cómo se marcan los anticuerpos (directo, indirecto, sándwich, doble o heterólogo) o los antígenos (competitivo).

4.2.6 ELISA Competitivo.

Este método consta de las siguientes etapas:

- Fijación del compuesto insoluble de anticuerpos específicos del agente patógeno a detectar, mediante lavado para eliminar los anticuerpos deficientemente fijados o no fijados.
- Adición de una concentración conocida de la mezcla de antígeno-anticuerpo (utilizado en la etapa anterior)

marcado con una enzima. Posteriormente se lava para eliminar los antígenos que no hayan reaccionado.

- Adición de un substrato sobre el que sea capaz de actuar la enzima marcadora, de esta manera se puede parar la reacción cuando se quiera.
- Lectura colorimétrica del producto final coloreado en ambas pruebas, comparando los resultados. Si no hay diferencia en las medidas de ambas muestras, el antígeno objeto de estudio, está relacionado serológicamente con el anticuerpo empleado para tapizar el soporte y la diferencia de densidad óptica es proporcional a la concentración obtenida en la muestra. La fase sólida utilizada debe ser de un tipo que permita un fácil manejo (especialmente en los procesos de lavado) y la reproducibilidad de la unión antígeno-anticuerpo sobre su superficie. Las microplacas de 96 pocillos y un volumen de 350 μL son especialmente ventajosas para procesar un numeroso número de muestras y una vez tapizadas, el material inmovilizado permanece reactivo mucho tiempo, siempre que se mantenga seco y a baja temperatura. Normalmente se utilizan microplacas de poliestireno, de fondo plano, estériles y con tapa o sin ella.

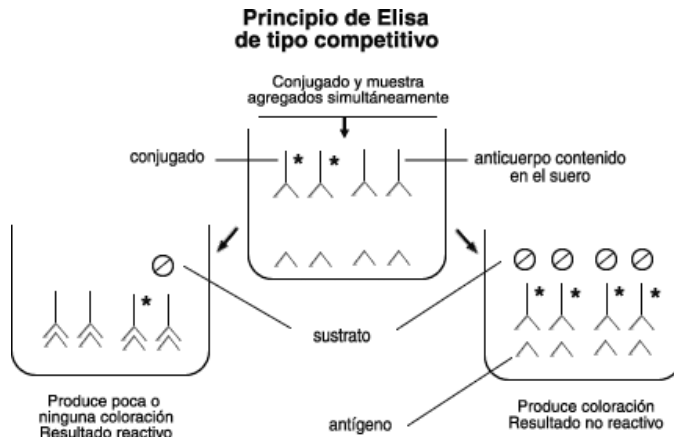


Figura IV.7: Esquema de principio de Elisa de tipo competitivo.

Las características de los productos utilizados en el ensayo fueron los siguientes:

✓ **Conjugados.**

Las características de la enzima seleccionada como marcador deben encontrarse en estado puro, tener un sustrato cromogénico o fluorogénico, unirse fácilmente a antígenos y anticuerpos y ser de fácil preparación.

✓ **Sustratos.**

Para su selección hay que tener en cuenta los siguientes factores: Sensibilidad, selectividad, especificidad, repetitividad facilidad de lectura y facilidad de preparación

4.2.7 Equipo y Material.

Se ha utilizado el espectrofotómetro, de UV.vis que aparece en la **Figura IV.8**. Un espectrofotómetro es un instrumento usado en el análisis químico que sirve para medir, en función de la longitud de onda, la relación entre valores de una misma magnitud fotométrica relativos a dos haces de radiaciones y la concentración o reacciones químicas que se miden en una muestra.



Figura IV.8. Espectrofotómetro UV. vis

4.2.8 Calibración y uso del Periotron®.

El Periotron® (*Figura IV.9*), es un aparato de medición del volumen de fluido crevicular gingival, el cual fue recogido con las puntas de papel Periopaper®. Este aparato se debe calibrar correctamente antes de su utilización. En la pantalla aparece un número, definido como Unidad de Periotron; para obtener microlitros es necesario construir gráficas de calibración, utilizando cantidades de fluido conocidas.



Figura IV.9: Periotron®.

Una vez encendido el equipo, se debe calentar durante 10 minutos. Se puso a cero, se colocó una punta de papel seca y se

ajustó el dial hasta que apareció el cero en la pantalla digital. Se utilizó una microjeringa de Hamilton (volumen máximo $2\mu\text{l}$, con gradaciones de $0.02\mu\text{l}$) para dispensar volúmenes conocidos de líquido de calibración (suero humano, por ser similar al fluido crevicular gingival en viscosidad y composición) en las puntas de papel. Las puntas se transfirieron a los sensores del Periotron® (2-3 segundos) de forma rápida, para evitar errores de evaporación. Las puntas se posicionaron de una forma estandarizada, con la línea naranja de las puntas fuera de los sensores.

Se obtuvo la Unidad de Periotron cuando tras unos 16 segundos se pasó de la posición I a la posición II en la parte frontal del equipo. Mediante una gasa humedecida en alcohol se limpiaron los sensores del Periotron® entre cada muestra.

Se midió al menos tres veces cada volumen y la máquina, después de cada muestra, se volvió a poner a cero.

Se obtuvieron de este modo dos variables:

- 1) El volumen en μl de suero sanguíneo dispensado con la microjeringa de Hamilton.



Figura IV.10: Microjeringa de Hamilton.

2) Las Unidades del Periotron (la media de las mediciones que se hicieron tres veces).

Con estas mediciones se puede realizar una curva de regresión lineal, obteniendo una fórmula del tipo $y = ax + b$, siendo “a” la pendiente de la curva, “b” la intersección del eje, y “x” el fluido crevicular en Unidades Periotron.

TablaIV.3: Calibración del Periotron®

µl	Valor medio
0,1	18
0,2	41
0,3	55
0,4	68
0,5	87
0,6	101
0,7	115
0,8	128
0,9	138
1,0	158
1,2	168
1,4	174
1,6	185

4.2.9 Análisis estadístico.

Los test estadísticos realizados son la comparación de las medias de muestras independientes, la comparación de factores chi cuadrado, así como una regresión no lineal para las variables nivel de dolor (ND) y tiempo transcurrido desde la colocación del arco dental (T), con estimación de los parámetros de ajuste y valoración de la calidad del mismo a través de R², que indica el porcentaje de variación de una variable que puede ser explicado por la variación de la otra.

RESULTADOS

“Lo que sabemos es una gota de agua, lo que ignoramos el océano”.

Isaac newton. (1642-1727).

Matemático y físico británico.

5. RESULTADOS.

5.1 VALORACIÓN CUANTITATIVA DEL GRADO DE DOLOR.

Para cuantificar el grado de dolor asociado al tratamiento ortodónico, se ha utilizado una encuesta de valoración subjetiva como se ha comentado en el apartado de Material y Métodos, esta encuesta ha sido completada por cada uno de los pacientes incluidos en el estudio y en ella se le solicitaba que indicase, para cada tramo horario; mañana (M), tarde (T) o noche (N), a partir del momento de la colocación del arco dental su percepción del dolor padecido, siendo 0: *ausencia de dolor*, 1: *dolor leve*, 2: *dolor moderado* y 3: *dolor intenso*. Cuando durante los 6 tramos horarios correspondientes a 2 días completos consecutivos se rellenaba la encuesta con valor 0 la percepción del dolor, se consideraba finalizado el proceso de dolor.

A partir de la valoración de los datos correspondientes a las 112 encuestas recogidas, pudo determinarse que no hubo ningún caso de dolor a partir del décimo día tras la colocación del arco dental, por ello el estudio del dolor se centra en el análisis de las 232 horas transcurridas desde el inicio del tratamiento y el momento en que todos los pacientes indicaron la finalización del dolor.

Para cada paciente se han considerado dos variables que cuantifican el dolor padecido:

- ✓ El “nivel de dolor” (ND) que corresponde a su propia valoración del dolor padecido en cada tramo horario en los días sucesivos desde la colocación del arco hasta que desaparece la percepción de dolor y que como se ha dicho tiene 4 categorías: 0, 1, 2, 3.
- ✓ El “dolor total” (DT) que corresponde a la suma de todos los ND reportados en la encuesta desde el inicio del tratamiento hasta que desaparece la percepción de dolor y que en nuestro caso ha oscilado entre 0 y 48 puntos.

Así mismo, se ha analizado la evolución del ND con el tiempo transcurrido desde la colocación del arco, valorando el “pico de dolor” (PD) que se presenta en las primeras horas tras el inicio del tratamiento y el tiempo total que dura la sensación de dolor.

Sobre cada una de estas cuantificaciones del dolor experimentado se ha valorado la influencia que puede tener otras variables como el tipo de arco utilizado (Ni-Ti o acero), el sexo, la edad, la colocación del arco en la arcada superior o inferior y el momento del día (mañana, tarde o noche).

5.1.1 Dolor total asociado al tratamiento.

Como se ha indicado anteriormente, para cada paciente, se determinó el dolor total (DT) reportado por el mismo a lo largo del estudio como la suma del ND en cada uno de los 3 momentos del día analizados hasta que finaliza el dolor.

La distribución de datos de DT, se corresponde con una distribución normal y los parámetros de dicha distribución se muestran en la **Tabla V.1**. Puede observarse que el rango de esta variable oscila desde 0 puntos (nada de dolor a lo largo del tratamiento) a 48 puntos, con media 16,8 y percentiles del 25% y 75% de 10 y 21 puntos, respectivamente.

Tabla V.1: Parámetros de la distribución del dolor total (DT) correspondiente a los 10 días siguientes a la colocación del arco. N: número de casos; media; desviación típica (DS); los valores mínimo y máximo y percentiles del 25 y 75%.

	N	Media	DS	Mín.	Máx.	Percentiles %	
						25	75
DT	115	16,8	9,5	0,0	48,0	10,0	21,0

Se valoró la influencia que sobre el DT padecido pudiese tener las variables: tipo de arco (acero vs. Ni-Ti), sexo y edad, en esto

caso categorizándola en: niños adolescentes y adultos. Los resultados se muestran en la **Tabla V.2** en la que puede observarse que solo existe influencia con el tipo de arco (resultados estadísticamente significativos), pero no con el sexo ni con el grupo de edad, ni con la arcada tratada.

Tabla V.2: Dolor total (DT) medio en los 10 días siguientes a la colocación del arco, desviación típica (SD) valores máximo y mínimo en función del tipo de arco, sexo, edad de los pacientes y arcada de colocación del arco. $P < 0,05$ diferencia estadísticamente significativa.

	N	Variable	media	SD	Mín.	Máx.	Sig.
Arco	66	Ni-Ti	14,6	7,2	0	36	p<0,003
	49	Acero	19,8	11,4	3	48	
Sexo	38	Hombre	15,7	9,4	3	46	p>0,388
	77	Mujer	17,4	9,6	0	48	
Edad	5	Niños	15,4	5,9	9	24	p>0,860
	60	Adolescentes	16,6	10,0	3	46	
	45	Adultos	18,5	9,7	0	48	
Arcada	68	Superior	16,6	9,5	0	48	p>0,617
	41	Inferior	17,56	9,6	3	46	

Al no existir diferencia con el sexo, la edad ni con la localización del arco, no se realiza diferenciación respecto a estas variables, pero sí vamos a analizar con más profundidad la dependencia con el tipo de arco al ser la única variable que si presenta relación.

Así, se puede observar (*Tabla V.2*) que el valor máximo de DT en los casos con arcos de Acero (48 puntos) es mayor a los casos de arcos de Ni-Ti (36 puntos), es decir un 22% superior.

Utilizando los valores de los percentiles del grupo total se pudo clasificar el DT padecido a lo largo de todo el tratamiento como:

- ✓ Leve = < de 10 puntos.
- ✓ Moderado = entre 10 y 20 puntos.
- ✓ Intenso = \geq a 21.

Con este criterio la *Figura V.1* muestra el porcentaje de DT padecido, de cada una de las categorías indicadas, en función de los dos tipos de arco estudiados.

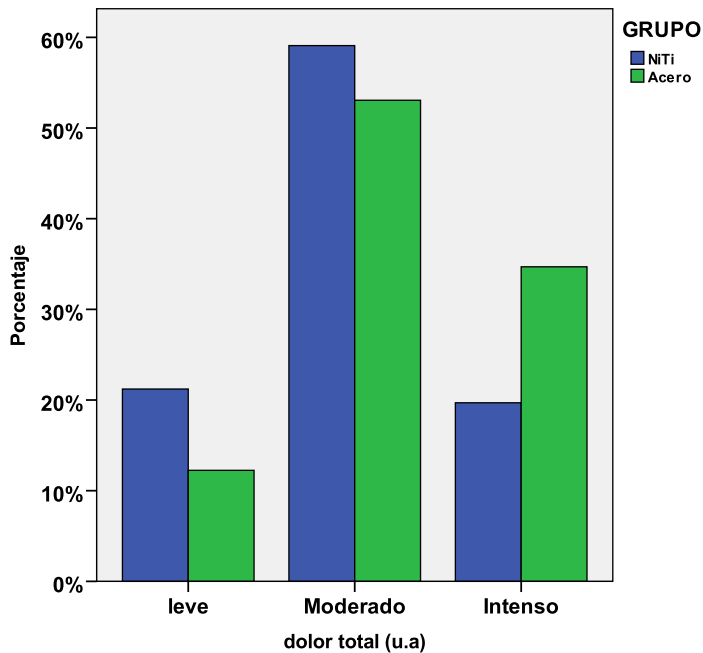


Figura V.1: Porcentaje del DT padecido (leve, moderado o intenso), dependiendo del tipo de arco estudiado (acero, Ni-Ti).

Se encontró asociación entre el grado de DT padecido y el tipo de arco $p < 0.006$. Puede observarse que el porcentaje de casos con dolor intenso en el grupo de aceros 34,7% es mayor que en el de Ni-Ti 19,7%, mientras que en el caso de dolor leve, el porcentaje es al contrario siendo mayor el de Ni-Ti 21,2% frente al 12,2% de los casos con acero, si bien en este caso sin diferencia estadísticamente significativa.

5.1.2 Tiempo de duración del dolor.

En segundo lugar, se ha valorado el tiempo de duración del dolor. En general considerando todos los casos estudiados, el tiempo medio de dolor ha sido de 4,76 días con IC95% de 4,3-5,2 días). Hemos valorado también en este caso la influencia de las variables anteriormente consideradas y los resultados se muestran en la **Tabla V.3**.

Tabla V.3: Parámetros descriptivos del tiempo de dolor tras la colocación del arco: media, error típico (SD), valor máximo y mínimo, en función del tipo de arco, sexo, edad de los pacientes y arcada tratada. La columna significación muestra la existencia o no de diferencia estadísticamente significativa entre las variables analizadas. ($p < 0,05$, diferencia estadísticamente significativa).

	N	Variable	Media	SD	Mín.	Máx.	Sig.
Arco	63	Ni-Ti	4,43	2,1	0	10	p<0,04
	47	Acero	5,21	2,4	2	10	
Sexo	37	Hombre	4,73	2,2	2	10	p>0,912
	73	Mujer	4,78	2,3	0	10	
Edad	5	Niños	3,20	0,8	2	4	p>0,06
	60	Adolescentes	4,50	2,2	1	10	
	45	Adultos	5,29	2,3	0	10	
Arcada	68	Superior	4,78	2,4	0	10	p>0,995
	41	Inferior	4,80	2,03	2	10	

Al igual que en el DT, es únicamente la variable tipo de arco, la que presenta diferencias estadísticamente significativa respecto a la duración del dolor, siendo mayor la duración en los arcos de acero.

5.1.3 Variación del Nivel de Dolor (ND) con el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento.

Resulta de interés no sólo valorar el dolor total padecido sino también como ha sido su evolución con el tiempo desde el inicio del tratamiento. Así, siguiendo el mismo esquema que en el apartado anterior se ha analizado inicialmente el nivel de dolor (ND) para cada tramo horario para todos los casos, independientemente de las otras variables del estudio. Según se ha indicado anteriormente la valoración posible en este caso de cada tramo horario oscila de 0-3 puntos.

La *Figura V.2* muestra los ND medios para cada tramo horario a lo largo de 232 horas tras la colocación del arco, considerando todos los sujetos del estudio.

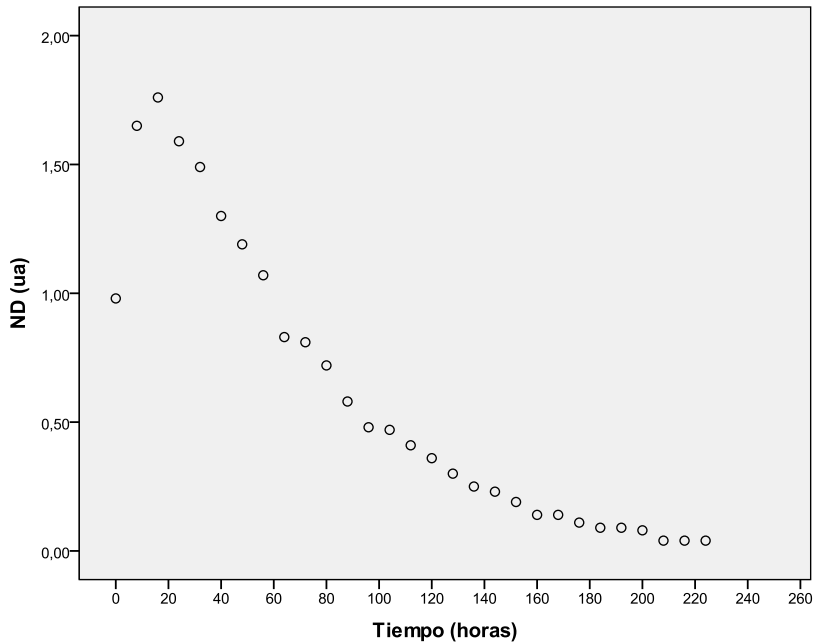


Figura V.2: Nivel de dolor (ND) en unidades arbitrarias, en función del número de horas transcurridas tras la colocación del arco hasta el décimo día. Los momentos analizados han sido mañana, tarde y noche de cada uno de los días considerados.

Se aprecia que el dolor aparece a las pocas horas tras la colocación del arco y decrece poco a poco hasta hacerse cero a los 10 días tal y como ya se había comentado.

Si se realiza la misma representación del ND con el tiempo, pero diferenciando para cada una de las variables consideradas en el estudio: tipo de arco: acero vs Ni-Ti (**Figura IV.3**), sexo, edad o

arcada, se puede observar que la forma de la curva es similar en cada uno de estos casos al caso global.

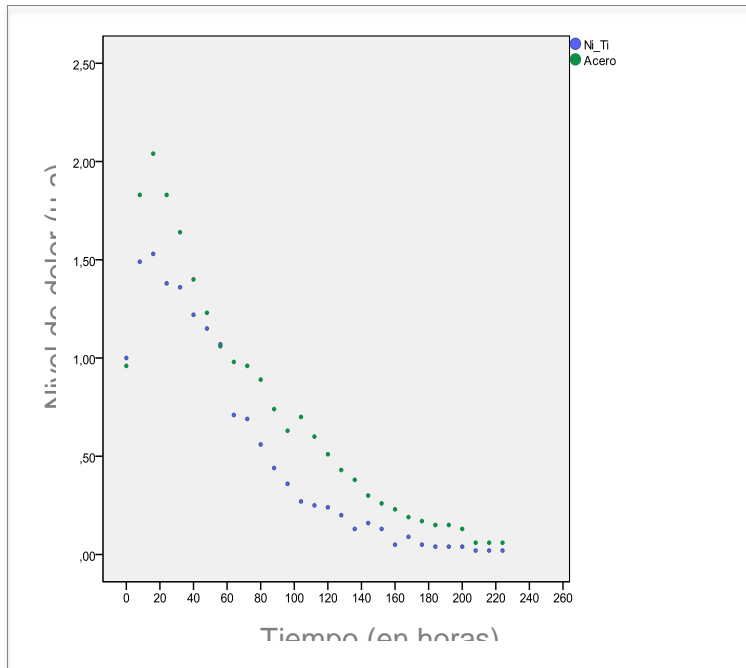


Figura V.3: Nivel de dolor (ND) en unidades arbitrarias, en función del número de horas transcurridas tras la colocación del arco hasta el décimo día, para cada tipo de arco Ni-Ti o Acero.

Ello nos indicó la conveniencia de buscar una función matemática que ajustase los puntos de cada una de las curvas,

para evaluar el dolor en función del tiempo y que, por tanto, permitiese un estudio predictivo del dolor asociado con cada una de las variables analizadas o con las propias características fisiológicas del proceso.

5.1.4. Ecuación predictiva del Nivel de Dolor (ND) en función del tiempo.

Con estas consideraciones, el Nivel de Dolor promedio en función del tiempo transcurrido tras la colocación del arco se ajustó mediante regresión no lineal a distintos tipos de curvas, encontrando el máximo ajuste a una curva de la forma:

$$\text{ND} = \mathbf{a} * \mathbf{T}^{-3} + \mathbf{c} * \mathbf{exp} (-\mathbf{b} * \mathbf{T}).$$

donde ND, es el nivel de dolor, T es el tiempo transcurrido en horas y los valores de “a”, “b” y “c” corresponden a los parámetros del ajuste.

Para cada uno de los casos estudiados (general, tipo de arco, sexo edad y arcada) los parámetros del ajuste quedan recogidos en la **Tabla V.4**, en la que también se recogen los elevados coeficientes de correlación encontrados en todos los casos estudiados que avalan la bondad del ajuste realizado y que se muestran en las curvas ajustadas (**Figs. V.4 a V.10**).

La curva elegida para el ajuste está integrada por dos términos:

- ✓ una exponencial decreciente en la que los parámetros “b” y “c” están relacionados respectivamente, con la rapidez de caída de la exponencial con el tiempo y con la mayor o menor altura de la exponencial.
- ✓ un término potencial que se hace insignificante para tiempos largos pero que modula el crecimiento de la exponencial para tiempo bajos siendo responsable de la altura que alcanza el pico de la curva y que viene caracterizado por el parámetro “a”.

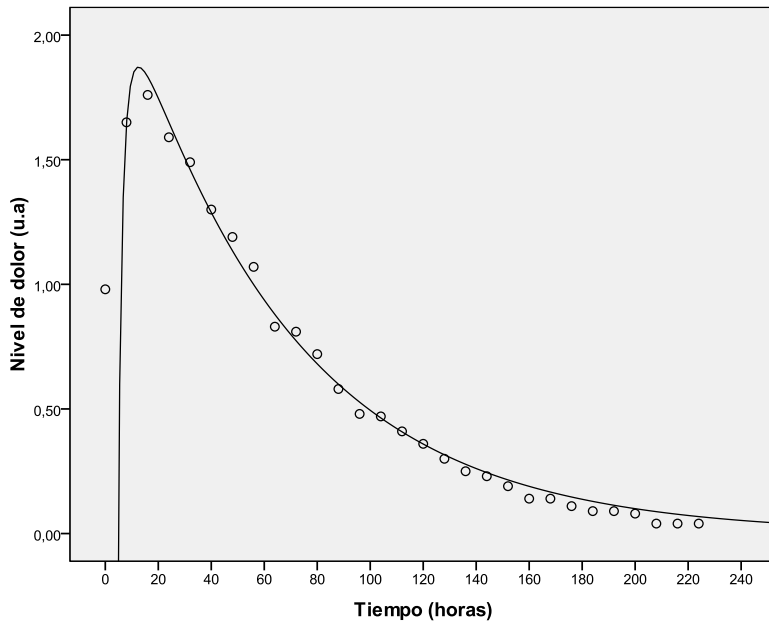


Figura V.4: Valores experimentales y curva de ajuste del Nivel de dolor (ND) en unidades arbitrarias, en función del número de horas transcurridas tras la colocación del arco hasta el décimo día.

Tabla V.4: Valores de los parámetros (a,b,c) e IC95% de los mismos, correspondientes al ajuste no lineal del nivel de dolor (ND) en función del tiempo en horas (T), transcurridos desde el inicio del tratamiento, para el conjunto total de casos y diferenciando para cada una de las variables del estudio. El ajuste no lineal corresponde a la expresión $ND = a * T^{-3} + c * \exp(-b * T)$.

		Parámetro	Estimación	Error típico	IC 95%		Valor R ²
					Límite inferior	Límite superior	
	Total	a	-63,2	4,8	-73,1	-53,3	0,990
		b	0,015	0,000	0,014	0,016	
		c	2,25	0,05	2,15	2,35	
Tipo arco	Aceros	a	-81,1	4,9	-91,1	-71,1	0,991
		b	0,014	0,000	0,013	0,015	
		c	2,46	0,05	2,36	2,56	
	Ni-Ti	a	-47,5	8,1	-64,2	-30,8	0,969
		b	0,017	0,001	0,015	0,019	
		c	2,07	0,09	1,89	2,25	
Sexo	Hombres	a	-38,2	5,6	-49,6	-26,8	0,982
		b	0,015	0,001	0,014	0,016	
		c	1,90	0,06	1,78	2,01	
	Mujeres	a	-75,5	6,8	-89,6	-61,5	0,983
		b	0,016	0,001	0,014	0,017	
		c	2,43	0,07	2,281	2,572	
Edad	Niños	a	-123,6	18,9	-162,5	-84,6	0,949
		b	0,028	0,002	0,024	0,033	
		c	3,793	,260	3,258	4,328	
	Adolescentes	a	-72,0	4,7	-81,7	-62,4	0,992
		b	0,017	0,000	0,016	0,018	
		c	2,48	0,05	2,38	2,59	
	Adultos	a	-48,7	9,2	-67,6	-29,9	0,946
		b	0,012	0,001	0,010	0,013	
		c	1,85	0,09	1,67	2,02	
Arca da	Superior	a	-70,3	5,9	-82,4	-58,3	0,985
		b	0,016	0,001	0,014	0,017	
		c	2,24	0,06	2,11	2,37	
	Inferior	a	-54,2	5,9	-66,5	-41,9	0,986
		b	0,015	0,001	0,014	0,016	
		c	2,31	0,06	2,18	2,43	

De esta forma, el primer término de la ecuación y por tanto el coeficiente “a” es importante en las primeras horas tras la colocación del arco y representa el mayor o menor ND correspondiente al “pico”, el parámetro “b” indica la mayor o menor rapidez en la disminución del dolor y el valor “c”, representa el mayor o menor ND a lo largo del tratamiento.

Por otro lado, si queremos categorizar, como se ha realizado en el subapartado anterior, el ND en cada tramo horario como alto moderado y leve, para poder determinar el tiempo promedio que puede considerarse que dura cada una de estas categorías del dolor, debemos en este caso categorizar el ND padecido durante el tratamiento, utilizando como criterio que:

- ✓ Por debajo de 0,5 puntos (aproximadamente el 30% del máximo ND padecido) se puede considerar que el dolor es leve.
- ✓ Moderado entre 0,5 y 1,5 puntos.
- ✓ Alto por encima de 1,5 (aproximadamente el 70% del máximo ND padecido).

Estos niveles de corte representados en la **Figura V.5** muestran que en general el pico de dolor se instaura a las pocas horas de colocado el arco y perdura durante 30 horas, aproximadamente

un día y medio, para convertirse en leve a las 100 horas, aproximadamente 4 días de iniciado el tratamiento.

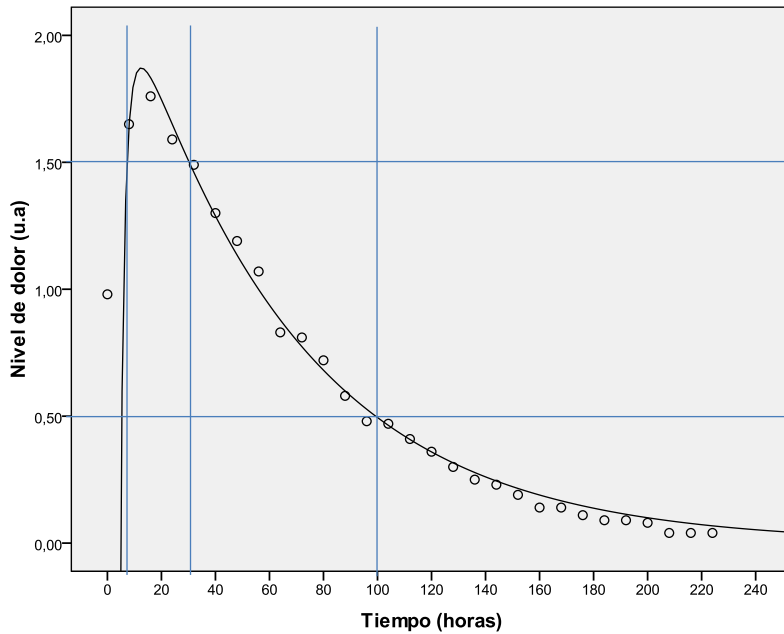


Figura V.5: Valores experimentales del ND en función del tiempo transcurrido tras la colocación del arco y categorización del dolor en: niveles de dolor alto mayor de 1,5, medio entre 0,5 y 1,5 y bajo, menor de 0,5.

5.2 INFLUENCIA EN EL NIVEL DEL DOLOR (ND) DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS.

Vamos a analizar los resultados obtenidos para cada una de las variables del estudio.

5.2.1 Influencia del tipo de arco.

Los valores de los parámetros de los ajustes mostrados en la *Tabla V.4* indican que, respecto al tipo de arco:

- Los aceros tienen mayor nivel de dolor en los momentos iniciales que los Ni-Ti (diferencia estadísticamente significativa en el parámetro a);
- Se produce una disminución paralela del nivel de dolor (igualdad estadística del parámetro b);
- Pero durante todo el tratamiento les duele más a los pacientes con arcos de acero (diferencia estadísticamente significativa en el parámetro c).

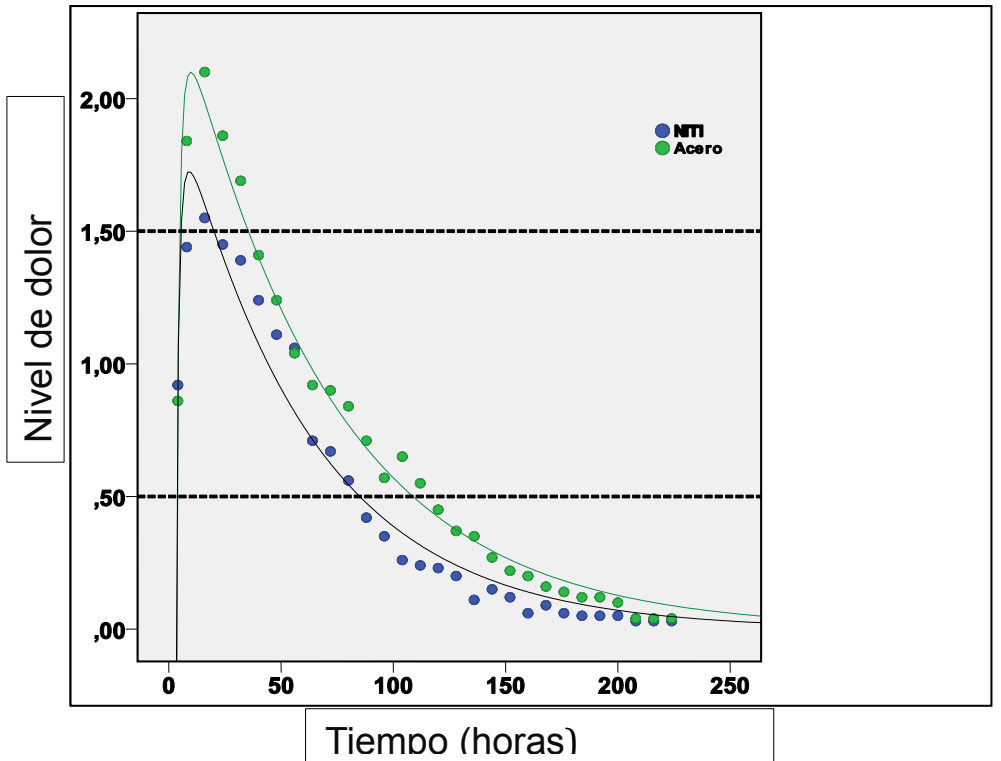


Figura V.6: Resultados experimentales y ajuste a la curva propuesta $ND = a * T^{-3} + c * \exp(-b * T)$ para los dos tipos de arcos estudiados. Los valores de ND se han categorizado en leve: menor de 0,5; moderado: entre 0,5 y 1,5; y alto: mayor de 1,5.

Los valores de estratificación del ND determinados se han representado en la **Figura V.6** y podemos determinar que los

arcos de Ni-Ti dejan de doler a partir de las 85h (3,5 días) de iniciado el tratamiento frente a las 109 horas (4,5 días) de los arcos de acero (*Figura V.6*).

5.2.2 Influencia del sexo.

La **Figura V.7** que representa el ND en función del tiempo para cada sexo y el correspondiente ajuste cuyos parámetros se recogen en la **Tabla V.4** muestran que hay diferencia estadísticamente significativa en el parámetro a, que corresponde al pico del dolor y en el parámetro c correspondiente al mayor o menor nivel de dolor a lo largo del tratamiento, pero no en el tiempo que perdura el dolor (parámetro b).

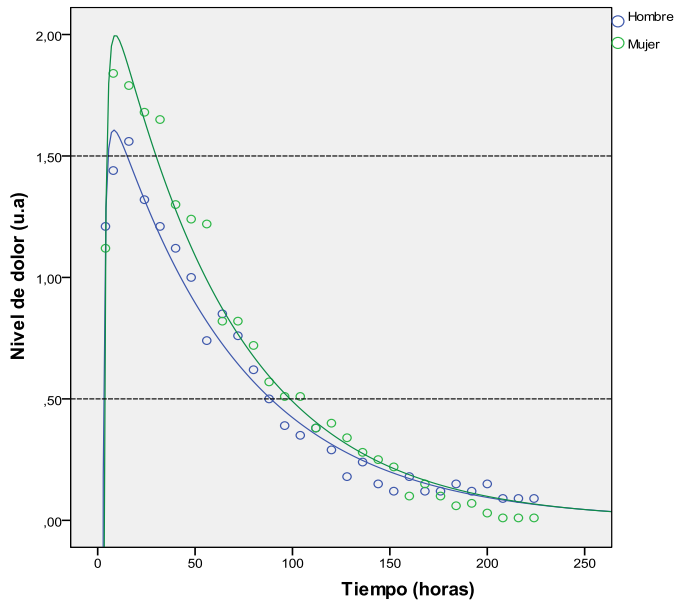


Figura V.7: Resultados experimentales y ajuste a la curva propuesta $ND = a * T^3 + c * \exp(-b * T)$ para hombres y mujeres. Los valores de ND se han categorizado en leve: menor de 0,5; moderado: entre 0,5 y 1,5; y alto: mayor de 1,5.

Así, para las mujeres el pico de dolor es más alto, dura más tiempo que en el caso de los hombres. En la zona de ND moderado las mujeres presentan niveles más altos que los de los hombres.

Ahora bien, dado que el tipo de arco utilizado ya hemos visto que tenía gran influencia en el ND, hemos separado la

información sobre el ND con el tiempo para cada sexo y hemos comparado en hombres y mujeres la influencia del tipo de arco (Figuras V.8 y V.9) y Tabla V.5.

Tabla V.5: Valores de los parámetros (a,b,c) e IC95% de los mismos, correspondientes al ajuste no lineal del nivel de dolor (ND) en función del tiempo en horas (T), transcurridos desde el inicio del tratamiento, para hombres y mujeres y diferenciando en cada caso con el tipo de arco. El ajuste no lineal corresponde a la expresión $ND = a * T^3 + c * \exp(-b * T)$.

	P	Estimación	Error típico	IC 95%		valor R ²	
				Límite inferior	Límite superior		
H O M B R E	Acero	a	-60,431	9,882	-80,744	-40,118	0,935
		b	0,014	0,001	0,012	0,016	
		c	1,974	0,098	1,774	2,175	
	Ni-Ti	a	-61,400	11,965	-85,993	-36,806	0,941
		b	0,016	0,001	0,013	0,018	
		c	2,045	0,125	1,788	2,303	
M U J E R	Ni-Ti	a	-74,783	9,258	-93,813	-55,752	0,961
		b	0,017	0,001	0,015	0,019	
		c	2,169	0,101	1,962	2,377	
	Acero	a	-122,099	8,593	-139,762	-104,435	0,979
		b	0,015	0,001	0,014	0,017	
		c	2,858	0,089	2,676	3,040	

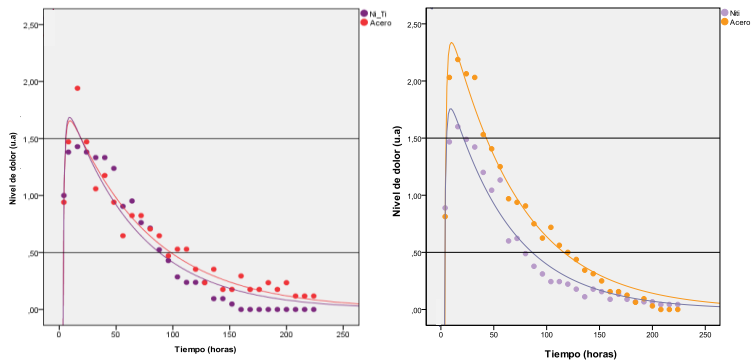


Figura V.8: Resultados experimentales y ajuste a la curva propuesta $ND = a * T^{-3} + c * \exp(-b * T)$ para hombres izquierda y mujeres derecha diferenciando según el tipo de arco. Los valores de ND se han categorizado en leve: menor de 0,5; moderado: entre 0,5 y 1,5; y alto: mayor de 1,5.

Encontramos que para los hombres no hay diferencia entre un tipo u otro de arco, pero para las mujeres sí que el arco de acero les produce más dolor que el de Ni-Ti (**Tabla V.5**), sobre todo durante el periodo asociado con el pico de dolor que es más pronunciado y dura más, tiempo 20 horas para los arcos de Ni-Ti, frente a las 42 horas de los arcos de acero. Así mismo, mientras que con los arcos de Ni-Ti se puede considerar que el dolor es leve a partir de las 85 horas, para los arcos de acero esta situación se aleja hasta las 115 horas.

Estas diferencias se ponen también de manifiesto incluso cuando se considera el nivel de dolor promedio para todo el periodo de 10 día analizado. Los valores se muestran en la **Tabla V.6**, en la que puede observarse la similitud entre arcos en el caso de los hombres ($p>0,9$) y la diferencia en el caso de las mujeres ($p<0,001$).

Tabla V.6: Valores medios del ND con el tiempo en función del sexo y el tipo de arco.

SEXO	GRUPO	Media	Error típ.	Intervalo de confianza 95%		Sig. estadística
				Límite inferior	Límite superior	
Hombre	Ni-Ti	1,264	0,126	1,014	1,515	0,912
	Acero	1,244	0,137	0,972	1,516	
Mujer	Ni-Ti	1,326	0,086	1,155	1,497	0,001
	Acero	1,771	0,103	1,567	1,976	

5.2.3 Influencia de la edad.

Respecto a la dependencia con la edad, se han clasificado los pacientes en “niños”, “adolescentes” y “adultos”. La **Gráfica V.9** y los datos del ajuste recogidos en la **Tabla V.7** muestran

que hay diferencia estadísticamente significativa en los 3 parámetros del ajuste entre los 3 grupos de edad.

El pico de dolor es más pronunciado en niños y menor en adultos, situándose los adolescentes en una posición intermedia. Así mismo, el pico de dolor que dura unas 15 horas en los adultos se alarga hasta las 30 horas en niños y adolescentes. Sin embargo, la caída del dolor es más rápida en niños y más lenta en adultos situándose de nuevo el comportamiento de los adolescentes intermedio entre los otros dos grupos de edad. Así mientras que a las 72 horas se puede considerar que se percibe un dolor leve en el niño, para el adolescente esta situación se produce a las 95 horas y en los adultos a las 110 horas.

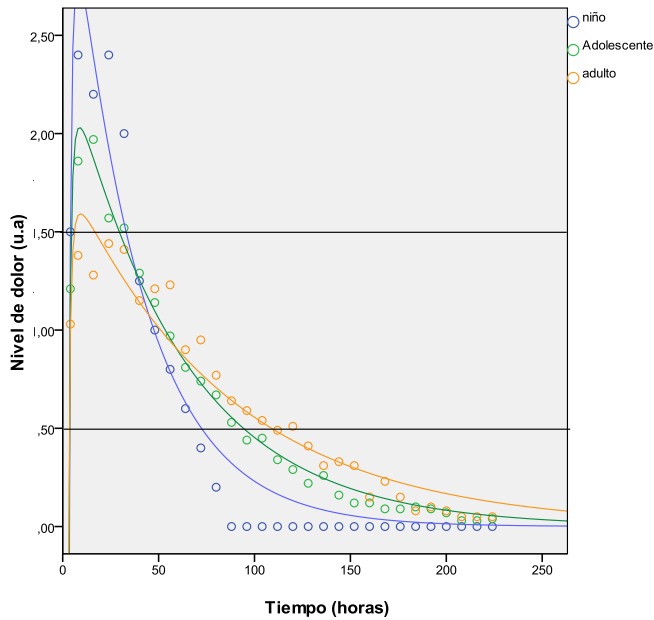


Figura V.8: Resultados experimentales y ajuste a la curva propuesta $ND = a * T^{-3} + c * \exp(-b * T)$ para los 3 grupos de edad considerados. Los valores de ND se han categorizado en leve: menor de 0,5; moderado: entre 0,5 y 1,5; y alto: mayor de 1,5.

Si consideramos para cada grupo de edad la influencia del tipo de arco, los resultados se muestran en la **Figura V.9** y **Tabla V.7**.

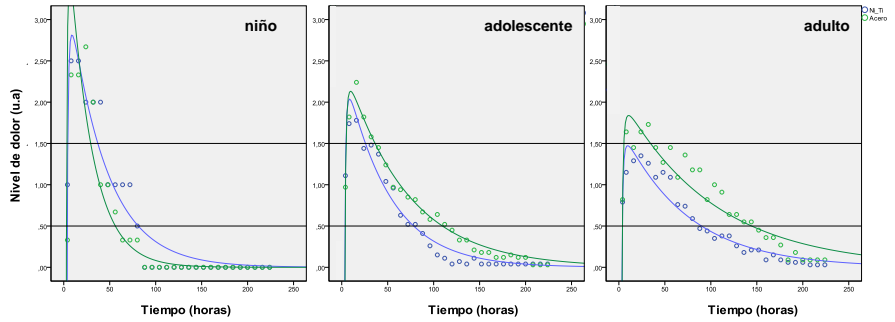


Figura V.9: Resultados experimentales y ajuste a la curva propuesta $ND = a * T^{-3} + c * \exp(-b * T)$ para los 3 grupos de edad considerados y cada tipo de arco. Los valores de ND se han categorizado en leve: menor de 0,5; moderado: entre 0,5 y 1,5; y alto: mayor de 1,5.

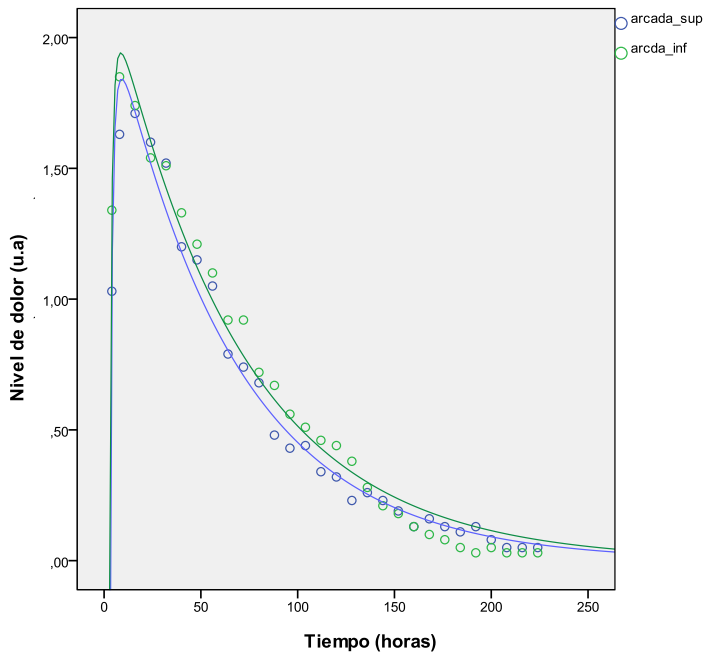
Tabla V.7: Valores de los parámetros (a,b,c) e IC95% de los mismos, correspondientes al ajuste no lineal del nivel de dolor (ND) en función del tiempo en horas (T), transcurridos desde el inicio del tratamiento, para los tres grupos de edad y diferenciando en cada caso con el tipo de arco. El ajuste no lineal corresponde a la expresión $ND = a * T^3 + c * \exp(-b * T)$.

			Estimación	Error típico	IC 95%		valor R ²	
					Límite inferior	Límite superior		
Niños	Ni-Ti	a	-158,531	21,125	-201,955	-115,108	0,936	
		b	0,025	0,002	0,020	0,029		
		c	3,798	0,271	3,240	4,356		
	Acero	a	-98,838	-54,936	-199,306	-27,971		0,308
		b	0,041	0,010	0,027	0,064		
		c	4,641	0,629	2,550	6,732		
Adolescentes	Ni-Ti	a	-78,242	10,038	-98,876	-57,608	0,967	
		b	0,021	0,001	0,018	0,023		
		c	2,502	0,118	2,259	2,745		
	Acero	a	-95,637	7,574	-111,207	-80,068		0,980
		b	0,015	0,001	0,014	0,017		
		c	2,588	0,078	2,427	2,750		
Adultos	Ni-Ti	a	-58,792	9,353	-78,018	-39,567	0,940	
		b	0,014	0,001	0,012	0,016		
		c	1,761	0,092	1,573	1,950		
	Acero	a	-79,654	13,461	-107,324	-51,984		0,905
		b	0,010	0,001	0,008	0,011		
		c	2,119	0,116	1,879	2,358		

En el grupo de niños no se aprecia diferencia entre los dos tipos de arco, pero debe señalarse que había pocos casos en el estudio por lo que las posibles diferencias no pueden ponerse de manifiesto. En adolescentes y adultos sí que se aprecia diferencia entre los arcos, más acusada para los adultos.

5.2.4 Influencia de la posición del arco.

Hemos analizado si la posición del arco en el maxilar superior o en el inferior, tenía influencia sobre el nivel de dolor. Los resultados se muestran en la *Figura V.10* y en la *Tabla V.4* y puede comprobarse que en nuestro caso no existe diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los coeficientes de ajuste por tanto no existe influencia en el ND de la posición de colocación del arco.



*Figura V.10: Resultados experimentales y ajuste a la curva propuesta $ND = a * T^{-3} + c * \exp(-b * T)$ para los el nivel de dolor en función de la posición de colocación del arco. Los valores de ND se han categorizado en leve: menor de 0,5; moderado: entre 0,5 y 1,5; y alto: mayor de 1,5.*

5.2.5 Influencia del tramo horario: mañana, tarde o noche.

En la **Figura V.11** se han representado los ND promedio, representados en la **Figura V.2** pero indicando el tramo horario (mañana, tarde o noche) del respectivo día analizado.

Puede observarse que no hay “picos de dolor” asociados con la noche, si bien en los 5 primeros días, durante el periodo

nocturno se manifiesta un ligero aumento del dolor o una menor disminución del mismo de la que correspondería a las 8 horas transcurridas desde la tarde anterior, que en el estudio general no ha mostrado significación estadística, ya que el aumento o disminución de dolor está más asociado al número de horas transcurridas tras la colocación de la aparatología.

De hecho, el ANOVA realizado entre los valores del ND para mañana, tarde y noche y cuyo resultado puede observarse en la **Tabla V.8**, muestra que no hay diferencia entre los valores medios con $p > 0,990$, aunque sí se aprecia un ligerísimo mayor valor medio del ND para el tramo nocturno.

Por ello, y para evitar que la zona de bajo dolor enmascarase un mayor dolor en la noche en los tramos de existencia de dolor alto y moderado, restringimos el estudio a estos dos niveles de dolor, lo que se corresponde con los cuatro primeros días del estudio.

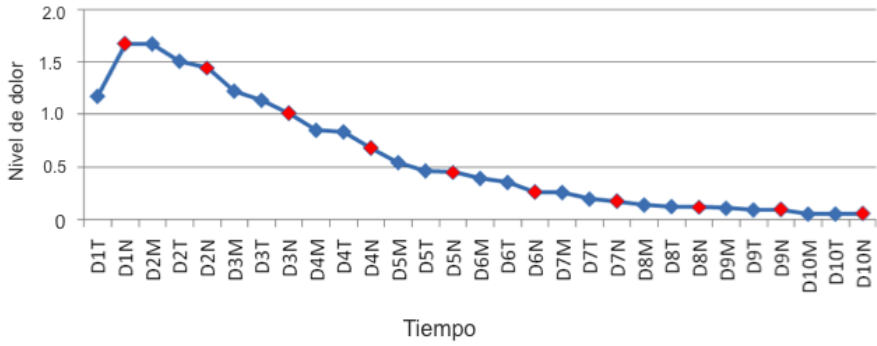


Figura V.11: Resultados experimentales del nivel de dolor promedio de los pacientes en función del tramo horario dentro de cada día tras la colocación del arco.

Tabla V.8: Valores medios del ND en función del tramo horario.

	N	Media	DS	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior		
Mañana	9	0,58	0,58	0,14	1,03	0,04	1,72
Tarde	10	0,60	0,54	0,22	0,98	0,04	1,56
Noche	10	0,61	0,61	0,17	1,05	0,04	1,71
Total	29	0,60	0,56	0,39	0,81	0,04	1,72

La **Tabla V.9** muestra el valor medio del ND para los tramos considerados en función de todas las variables analizadas y aunque en casi todos los tramos nocturnos el valor medio de ND fue algo más superior a los de mañana, o tarde, nunca obtuvimos diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,8$).

Tabla V.9: Valores medios del ND para niveles altos y moderados en función del tramo horario, para el caso general y cada una de las variables analizadas en el estudio.

		MEDIA	DS	Intervalo confianza 95%		Min.	Max.
				Limite superior	Limite inferior		
ND	M	1,09	0,51	0,27	1,90	0,55	1,72
	T	1,17	0,31	0,67	1,66	0,80	1,56
	N	1,24	0,46	0,51	1,97	0,69	1,71
ND Ni-Ti	M	,95	0,48	0,18	1,71	0,40	1,49
	T	1,09	0,30	0,62	1,56	0,67	1,36
	N	1,10	0,44	0,40	1,80	0,51	1,51
ND Acero	M	1,24	0,55	0,37	2,12	0,72	1,98
	T	1,26	0,37	0,67	1,85	0,96	1,79
	N	1,40	0,49	0,62	2,18	0,89	1,94
ND Hombre	M	1,01	0,45	0,30	1,72	0,50	1,56
	T	1,07	0,25	0,68	1,47	0,76	1,32
	N	1,00	0,39	0,39	1,62	0,62	1,44
ND Mujer	M	1,12	0,54	0,26	1,98	0,57	1,79
	T	1,22	0,36	0,65	1,78	0,82	1,68
	N	1,36	0,50	0,57	2,15	0,72	1,84
ND Niños	M	1,01	0,94	-0,49	2,51	0,00	2,20
	T	1,33	0,85	-0,02	2,67	0,40	2,40
	N	1,35	1,02	-0,28	2,98	0,20	2,40
ND Adolescentes	M	1,15	0,63	0,15	2,15	0,53	1,97
	T	1,17	0,34	0,62	1,71	0,74	1,57
	N	1,25	0,54	0,40	2,11	0,67	1,86
ND Adultos	M	0,99	0,28	0,54	1,44	0,64	1,28
	T	1,16	0,22	0,81	1,50	0,95	1,44
	N	1,20	0,30	0,73	1,67	0,77	1,41
ND A. Superior	M	1,05	0,53	0,20	1,89	0,48	1,71
	T	1,13	0,36	0,56	1,70	0,74	1,60
	N	1,22	0,44	0,52	1,92	0,68	1,63
ND A. Inferior	M	1,17	0,47	0,42	1,91	0,67	1,74
	T	1,25	0,26	0,84	1,67	0,92	1,54
	N	1,30	0,49	0,51	2,08	0,72	1,85

No obstante sí que conviene señalar que 31 pacientes tomaron analgésicos en los 5 primeros días posteriores a la colocación del arco y sobretodo durante el periodo nocturno. La figura IV.12 muestra esta situación y también que los pacientes con arcos de acero cesan aproximadamente un día antes la ingesta de analgésicos.

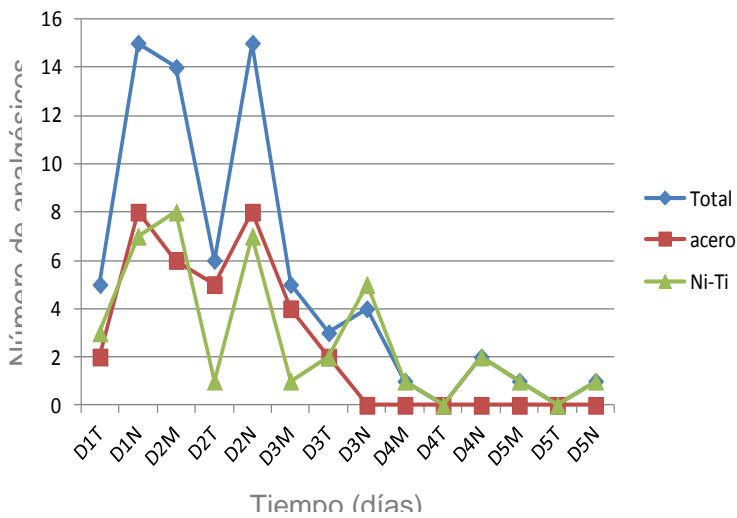


Figura V.12: Número de analgésicos tomados por los pacientes durante los cinco primeros días tras la colocación del arco en función del tramo horario y del tipo de arco utilizado.

A pesar de estas consideraciones dado que menos del 30% de pacientes tomaron analgésicos y que se les indicó que anotaran el grado de dolor antes de la ingesta del analgésico consideramos que no es representativo el aumento del dolor nocturno y que la variación de dolor está más asociada al tiempo transcurrido en horas desde la colocación del arco.

5.3 INGESTA DE ANALGÉSICOS PARA EL DOLOR TRAS EL INICIO DEL MOVIMIENTO ORTODÓNICO.

No obstante lo indicado en el apartado anterior sí que conviene señalar que 31 pacientes tomaron analgésicos en los 5 primeros días posteriores a la colocación del arco y sobretodo durante el periodo nocturno. La *Figura V.12* muestra esta situación y también que los pacientes con arcos de acero cesan aproximadamente un día antes la ingesta de analgésicos.

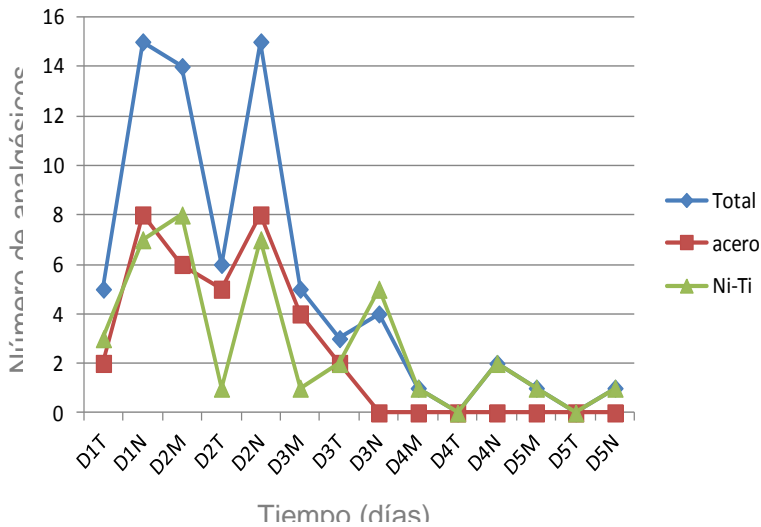


Figura V.12: Número de analgésicos tomados por los pacientes durante los cinco primeros días tras la colocación del arco en función del tramo horario y del tipo de arco utilizado.

A pesar de estas consideraciones dado que menos del 30% de pacientes tomaron analgésicos y que se les indicó que anotaran el grado de dolor antes de la ingesta del analgésico consideramos que no es representativo el aumento del dolor nocturno y que la variación de dolor está más asociada al tiempo transcurrido en horas desde la colocación del arco.

Como puede observarse en la **Figura V.12** el número de analgésicos ingeridos es mayor por la noche, seguido de la mañana, siendo menor en las franjas horarias de la tarde. Los resultados descriptivos se muestran en la **Figura V.13** ya que no

se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los tres tiempos analizados.

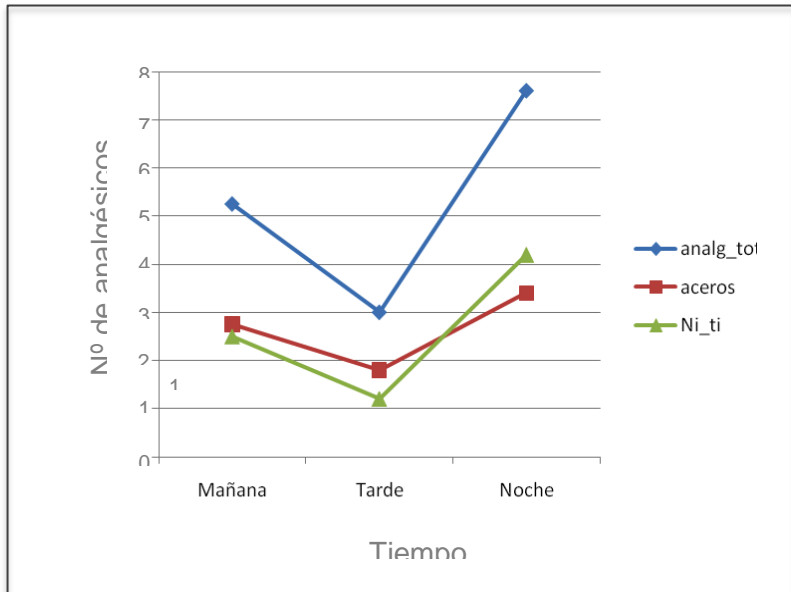


Figura V.13: Número de analgésicos promedio en función de la banda horaria para los cinco días considerados tras el inicio del tratamiento

Por otro lado, del total de la muestra un 27,67% (31 pacientes) tomaron analgésicos y de ellos el 21 eran mujeres y 10 hombres. Por tanto teniendo en cuenta el porcentaje de hombres y mujeres en la muestra estudiada (38 hombres y 77 mujeres) podemos indicar que el 26,3% de los hombres consumieron analgésicos frente al 27,7% de las mujeres sin diferencia estadísticamente

significativa ($p > 0,9$). Así mismo del número de pacientes que tomaron analgésicos 14 llevaban arcos de acero y 17 de Ni-Ti, por tanto dado que en la muestra estudiada, la distribución según el arco era 66 Ni-Ti frente a 49 acero, podemos indicar que tomaron analgésicos el 28,6% de los pacientes tratados con arcos de acero frente al 25,8% de tratados con arcos de Ni-Ti (también sin diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,6$)).

La ingesta media de analgésicos por paciente en el grupo de Ni-Ti es de 2, mientras que en el grupo de Aceros es de 3,1 unidades.

Los resultados obtenidos con respecto a la ingesta de analgésicos en función del tiempo transcurrido tras el inicio del tratamiento se muestran en la *Figura V.14* y puede observarse que es realmente en los primeros tres días de tratamiento cuando se necesita este recurso para aliviar el dolor ya que el número de analgésicos ingeridos en el cuarto y quinto día resulta muy pequeño.

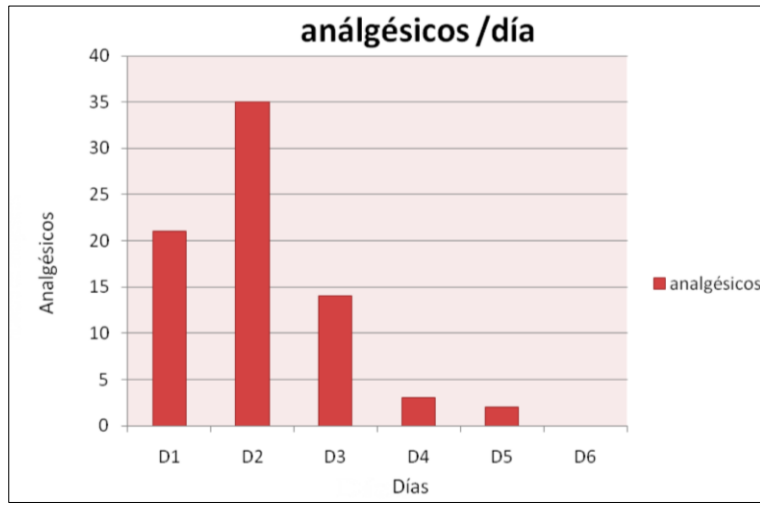


Figura V.14: Ingesta de analgésicos al día.

Hemos estudiado también si el número de analgésicos ingeridos tenía relación con el tipo de arco utilizado. Los resultados se muestran en la figura IV.15 en la que puede observarse que aunque en el primer día parece que un mayor número analgésicos son consumidos por de pacientes con arcos Ni-Ti (18) consumen analgésicos frente a los que tienen con arcos de acero (12), si se tiene en cuenta la proporción de casos de cada tipo (18/66 vs 12/49) se comprueba que la proporción (28% vs 25%) es similar en ambos tipos de arco, pero en el segundo día (10/66 vs 19/49) representa una mayor proporción de consumo de analgésicos en pacientes con arcos de acero (12% vs 39%) con diferencia estadísticamente significativa $p < 0,05$.

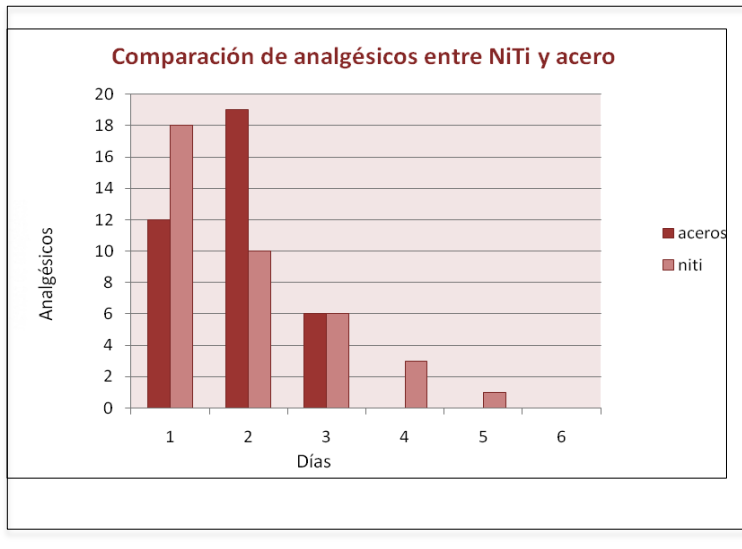


Figura V.15: Consumo de analgésicos en pacientes con arcos de NiTi y pacientes con arcos de acero en función del tiempo transcurrido tras el inicio del tratamiento.

Si tenemos en cuenta que la ingesta de analgésicos finaliza al quinto día de iniciado el tratamiento (120 horas) puede observarse en las **Figuras V.4 a V.9** que viene a corresponder con la situación catalogada de cambio de dolor moderado a dolor leve. Hay fuerte correlación en este sentido $r=0,867$

5.4 ANÁLISIS DE MEDIADORES DEL DOLOR.

Para completar el estudio del dolor se ha determinado en cada paciente 2 mediadores químicos del dolor, la Prostaglandina E2 (PGE2) y la Sustancia P (SP) en cuatro momentos del tratamiento: en el momento previo al cementado de brackets, a

las 24 horas, a la semana y al mes. En ambos casos se han considerado no las determinaciones directas obtenidas sino la proporción respecto a la cantidad de saliva recogida.

Hemos analizado las posibles correlaciones entre el dolor subjetivo mostrado por el paciente y los niveles de dichos marcadores en los tiempos estudiados.

5.4.1 Prostaglandina E2 (PGE2).

Como se ha comentado hemos buscado correlaciones entre concentración de PGE2 (PC) en los 4 tiempos (PCt1: inicio, PCt2: 24 horas, PCt3: 7 días y PCt4: 30 días) en los que se tomaron las determinaciones de este mediador y el nivel de dolor subjetivo de cada individuo en cada tramo analizado durante los 10 días de existencia de dolor subjetivo. Los resultados para los tramos en que ha existido correlación se muestran en la *Tabla V.10*.

Tabla V.10: Estudio de la correlación entre el nivel de concentración de PGE2 (PC) en los 4 tiempos analizados (PCt1 correspondería al momento previo al cementado de brackets, PCt2 a las 24 horas, PCt3 a la semana y PCt4 al mes) y el nivel de dolor reportado por cada paciente. Los valores en rojo corresponden a los momentos en que se ha encontrado correlación entre ambas medidas del dolor.

		D6N	D7M	D7T	D7N	D8M	D8T
P_Ct1	r-Pearson	0,102	0,274*	,280*	0,288*	,303**	0,140
	Sig. (bilateral)	0,386	0,017	,015	0,012	0,008	0,231
P_Ct2	r-Pearson	-0,032	0,053	,064	0,020	0,029	0,001
	Sig. (bilateral)	0,787	0,650	,583	0,862	0,803	0,993
P_Ct3	r-Pearson	0,010	0,161	,122	0,139	0,273*	0,173
	Sig. (bilateral)	0,931	0,167	,296	0,234	0,018	0,137
P_Ct4	r-Pearson	0,242*	0,326**	0,420**	0,442**	0,252*	0,295*
	Sig. (bilateral)	0,037	0,004	0,000	0,000	0,029	0,010

Puede observarse en general que individuos con valores inicialmente altos del mediador PC se correlacionan con niveles más altos de dolor en estos individuos a la semana de colocado el arco. Esta situación se muestra también con los valores de PCt3 y con los de PCt4, siendo no significativa la correlación con PCt1.

Sí se busca la correlación de este marcador no con el nivel de dolor sino con el dolor total padecido por los sujetos a lo largo de los 10 primeros días analizados, que es como se ha dicho en los que se ha reportado dolor, se encuentra que valores elevados de PC1 se correlacionan con sujetos que tienen más nivel total de dolor a lo largo del tratamiento (**Tabla V.11**), cosa que no sucede con este mediador en las otras determinaciones en el tiempo.

Tabla V.11: Estudio de la correlación entre el nivel de concentración de PGE2 (PC) y nivel el dolor total .

		P_Ct1	P_Ct2	P_Ct3	P_Ct4
Dolor total	r- Pearson	0,229 [*]	0,059	0,025	0,166
	Sig. (bilateral)	0,048	0,616	0,831	0,156

Dada la variabilidad entre los valores de PCt1 y PCt2 encontrada en los pacientes del estudio hemos analizado dos situaciones básicas:

- que el nivel de PCt2 fuese superior al del PCt1 (24 casos), la situación lógica, o

- que PCt2 fuese igual o superior a PCt1 (40 casos).

Los restantes casos en que PCt2 disminuía respecto al valor inicial no han sido considerados dado lo ilógico del comportamiento del mediador químico y que no puede ser atribuido al tratamiento sino a la propia variación del marcador o un fallo en su determinación.

En los 24 casos en que se produjo un aumento del valor de PC a las 24 h respecto del nivel inicial, la figura IV.16 y tabla IV.12 muestran que se obtiene que el nivel de PC se hace mayor a las 24 horas para luego descender a la semana y al mes en los casos de PCt3 y PCt4. Dada la variabilidad de las medidas sólo se obtiene diferencia estadísticamente significativa en estos pacientes con PC inicial elevado entre los valores de PCt1 y PCt2 y PCt4, lo que muestra que en el PCt4 (al mes) no se ha recuperado aun la situación inicial.

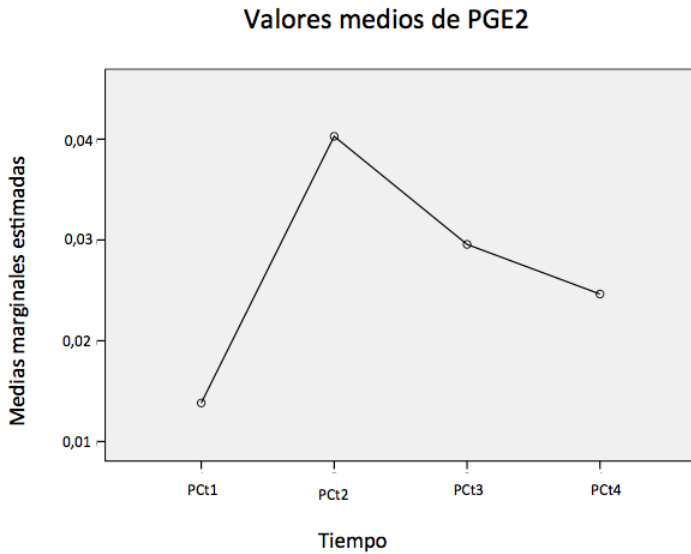


Figura V.16: Valores medios de la PGE2 en los cuatro tiempos estudiados.

Tabla V.12: Valores medios de la PGE2 en los 4 tiempos estudiados (Pct1_4). El IC95% muestra diferencia estadísticamente significativa entre 1 y 2 y entre 1 y 4.

	Media	Error típ.	Intervalo de confianza 95%	
			Límite inferior	Límite superior
PCt1	0,014	0,002	0,009	0,018
PCt 2	0,040	0,010	0,020	0,061
PCt 3	0,030	0,007	0,014	0,045
PCt 4	0,025	0,004	0,017	0,032

En este grupo de pacientes, valores elevados de PCt3 se correlacionan con valores elevados del nivel subjetivo de dolor en el quinto día tras el inicio del tratamiento y se está muy cerca de la significación el día tercero y séptimo (*Tabla V.13*)

Tabla V.13: Estudio de la asociación entre la concentración del PGE2 a la semana(PCt3) con y los valores del dolor subjetivo ND a lo largo del estudio. La correlación es significativa para $p < 0,05$.

	D1T	D1N	D2M	D2T	D2N	
r_Pearson	-0,388	-0,351	0,312	0,16	-0,174	
Sig. (bilateral)	0,061	0,093	0,138	0,455	0,416	
	D3M	D3T	D3N	D4M	D4T	D4N
r_Pearson	0,39	-0,269	-0,285	-0,266	-0,329	-0,333
Sig. (bilateral)	0,06	0,204	0,177	0,209	0,116	0,111
	D5M	D5T	D5N	D6M	D6T	D6N
r_Pearson	-0,379	-0,347	-0,376	-0,312	-0,371	-0,282
Sig. (bilateral)	0,068	0,097	0,07	0,138	0,075	0,182
	D7M	D7T	D7N	D8M	D8T	D8N
r_Pearson	-0,232	-0,265	-0,221	-0,191	-0,24	-0,24
Sig. (bilateral)	0,276	0,211	0,3	0,373	0,259	0,259
	D9M	D9T	D9N	D10M	D10T	D10N
r_Pearson	-0,195	-0,136	-0,195	-0,136	-0,136	-0,136
Sig. (bilateral)	0,361	0,526	0,361	0,526	0,526	0,526

Considerando los 40 casos en que los valores de PC aumentan o son iguales entre el tiempo 1 (PCt1) y el 2 (PCt2), puede observarse que los valores de PC siguen la misma evolución, aumenta y disminuye, pero más lentamente

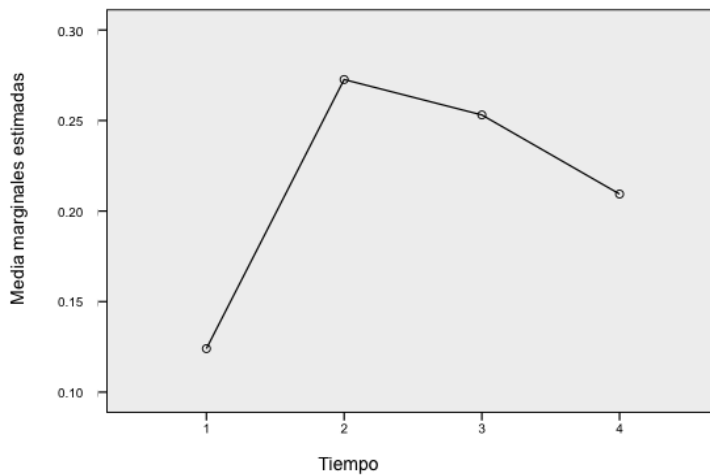


Figura V.16: Nivel de concentración de PGE2 en cada tiempo con cada uno de los tiempos estudiados.

Tabla V.14: Estudio de la correlación entre el nivel de concentración de PGE2 en cada tiempo con cada uno de los tiempos estudiados.

		P_Ct1	P_Ct2	P_Ct3	P_Ct4
D1T	r_Pearson	-0,099	-0,161	-0,311	-0,034
	Sig. (bilateral)	0,542	0,322	0,051	0,835
D1N	r_Pearson	-0,130	-0,058	-0,353*	-0,175
	Sig. (bilateral)	0,426	0,725	0,025	0,281
D2M	r_Pearson	-0,033	0,034	0,210	-0,205
	Sig. (bilateral)	0,840	0,836	0,192	0,205
D2T	r_Pearson	0,094	0,088	0,120	-0,053
	Sig. (bilateral)	0,562	0,588	0,462	0,747
D2N	C Pearson	0,152	0,060	0,000	0,034
	Sig. (bilateral)	0,349	0,711	0,999	0,836
	N	40	40	40	40
D3M	C Pearson	0,139	0,004	0,282	-0,083
	Sig. (bilateral)	0,393	0,981	0,078	0,611
	N	40	40	40	40
D3T	C Pearson	0,110	0,145	-0,300	-0,003
	Sig. (bilateral)	0,499	0,372	0,060	0,986
	N	40	40	40	40
D3N	C Pearson	0,097	0,028	-0,079	0,027
	Sig. (bilateral)	0,550	0,865	0,627	0,870
	N	40	40	40	40
D4M	C Pearson	0,013	0,035	-0,199	-0,114
	Sig. (bilateral)	0,937	0,831	0,219	0,484
	N	40	40	40	40
D4T	C Pearson	-0,034	0,140	-0,240	0,030
	Sig. (bilateral)	0,837	0,390	0,135	0,853
	N	40	40	40	40
D4N	C Pearson	-0,112	-0,054	-0,238	-0,031
	Sig. (bilateral)	0,493	0,739	0,139	0,851
	N	40	40	40	40
D5M	C Pearson	0,026	-0,060	-0,331*	-0,037
	Sig. (bilateral)	0,872	0,715	0,037	0,820
	N	40	40	40	40
D5T	C Pearson	-0,248	-0,084	-0,270	0,006
	Sig. (bilateral)	0,123	0,606	0,092	0,971
	N	40	40	40	40
D5N	C Pearson	0,006	0,068	-0,274	0,077
	Sig. (bilateral)	0,970	0,678	0,087	0,639
	N	40	40	40	40
D6M	C Pearson	-0,004	-0,088	-0,200	0,067
	Sig. (bilateral)	0,982	0,588	0,215	0,681

	N	40	40	40	40
D6T	C Pearson	-0,061	-0,074	-0,255	0,053
	Sig. (bilateral)	0,710	0,650	0,112	0,745
	N	40	40	40	40
D6N	C Pearson	-0,106	-0,138	-0,191	0,097
	Sig. (bilateral)	0,513	0,396	0,239	0,550
	N	40	40	40	40
D7M	C Pearson	-0,044	-0,051	-0,119	0,214
	Sig. (bilateral)	0,786	0,757	0,464	0,185
	N	40	40	40	40
D7T	C Pearson	-0,147	-0,072	-0,210	0,228
	Sig. (bilateral)	0,366	0,660	0,193	0,158
	N	40	40	40	40
D7N	C Pearson	-0,094	-0,126	-0,148	0,304
	Sig. (bilateral)	0,565	0,438	0,362	0,056
	N	40	40	40	40
D8M	C Pearson	0,021	-0,087	-0,131	0,057
	Sig. (bilateral)	0,899	0,595	0,419	0,725
	N	40	40	40	40
D8T	C Pearson	-0,119	-0,147	-0,206	0,012
	Sig. (bilateral)	0,466	0,365	0,203	0,942
	N	40	40	40	40
D8N	C Pearson	-0,040	-0,111	-0,163	0,096
	Sig. (bilateral)	0,806	0,495	0,315	0,557
	N	40	40	40	40
D9M	C Pearson	-0,104	-0,091	-0,132	0,027
	Sig. (bilateral)	0,521	0,574	0,415	0,871
	N	40	40	40	40
D9T	C Pearson	-0,149	-0,114	-0,155	-0,150
	Sig. (bilateral)	0,359	0,485	0,341	0,357
	N	40	40	40	40
D9N	C Pearson	-0,104	-0,091	-0,132	0,027
	Sig. (bilateral)	0,521	0,574	0,415	0,871
	N	40	40	40	40
D10M	C Pearson	-0,034	-0,060	-0,093	-0,050
	Sig. (bilateral)	0,836	0,712	0,566	0,760
	N	40	40	40	40
D10T	C Pearson	-0,034	-0,060	-0,093	-0,050
	Sig. (bilateral)	0,836	0,712	0,566	0,760
	N	40	40	40	40
D10N	C Pearson	-0,034	-0,060	-0,093	-0,050
	Sig. (bilateral)	0,836	0,712	0,566	0,760
	N	40	40	40	40

Por otro lado, hemos analizado si existía correlación entre los valores de la PGE2 en los cuatro tiempos estudiados. Los resultados se muestran en la tabla IV.15 y permiten afirmar que valores inicialmente elevados de este marcador se corresponden con valores elevados a lo largo de todo el tratamiento.

Tabla V.15: Estudio de la correlación entre los valores de la prostaglandina PGE2 en los 4 tiempos estudiados. CP(Correlación Pearson) y SG (Sig. bilateral) **Correlación significativa al nivel 0,01 y *al nivel 0,05 (bilateral).

P_ Ct1	CP	-0,042	1	0,484**	0,352*	0,365*
	SG	0,797		0,002	0,026	0,021
	N	40	40	40	40	40
P_ Ct2	CP	-0,037	0,484**	1	0,120	0,297
	SG	0,821	0,002		0,462	0,063
	N	40	40	40	40	40
P_ Ct3	CP	-0,268	0,352*	0,120	1	0,318*
	SG	0,094	0,026	0,462		0,046
	N	40	40	40	40	40
P_ Ct4	CP	-0,004	0,365*	0,297	0,318*	1
	SG	0,978	0,021	0,063	0,046	
	N		40	40	40	40

5.4.2 Sustancia P (SP).

Para el estudio de este marcador disponíamos de 86 casos. Los valores medios de SP en los cuatro momentos del estudio se muestran en la *Figura V.18* y *Tabla V.16*

Tabla V.16: Valores medios de la SP en los 4 tiempos estudiados.

Factor1	Media	Error típ.	Intervalo de confianza 95%	
			Límite inferior	Límite superior
SPC1	173,165	21,470	130,469	215,860
SPC2	139,728	20,928	98,111	181,345
SPC3	190,621	26,825	137,278	243,965
SPC4	230,510	45,338	140,351	320,670

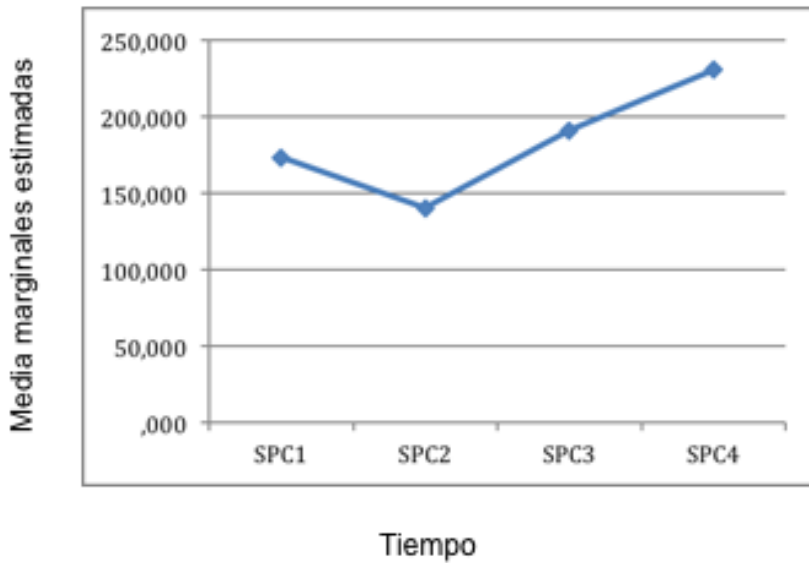


Figura V.18: Nivel de concentración de SP en cada tiempo con cada uno de los tiempos estudiados.

Así mismo tampoco se han encontrado diferencias entre los que llevaban arcos de Aceros o de Ni-Ti, ni con el dolor total padecido determinado según la encuesta.

DISCUSIÓN

“Es mejor debatir una cuestión sin resolverla, que resolver
una cuestión sin debatirla”.

Joseph Joubert. (1754-1824).

Ensayista y moralista francés.

6. DISCUSIÓN.

El trabajo realizado en este estudio, es un estudio clínico prospectivo donde no se ha modificado la secuencia de arcos decidida por el operador en beneficio del estudio.

6.1 Valoración cuantitativa del grado de dolor.

6.1.1 Dolor total asociado al tratamiento.

Los únicos resultados estadísticamente significativos son aquellos que relacionan el DT con el tipo de arco, sin tener relación con el DT el sexo, la edad, ni la arcada tratada.

En la literatura encontramos pocos estudios que comparen el dolor en función del tipo de arco utilizado.

Nuestros resultados coinciden con los de Lee y cols. 1995 y Fernandes y cols. 1998, que presentan mayor valor medio del dolor total en los casos tratados con arcos de Acero frente a los arcos de Ni-Ti.

Sin embargo, no coinciden con los estudios de Jones y Chan 1992, quienes afirman que no hay diferencia en el dolor total independientemente del arco utilizado. Paralelamente, Fernandes y cols. 1998, no encontraron tampoco diferencias al

comparar los arcos de Ni-Ti convencionales con los arcos superelásticos.

6.1.2 Tiempo de duración del dolor.

Al igual que en el DT, es únicamente la variable tipo de arco, la que presenta diferencias estadísticamente significativa respecto a la duración del dolor, siendo mayor la duración en los arcos de acero. Para la variable del grupo de edad, los resultados son mayores para los adultos que para los adolescentes o niños aunque los resultados no llegan a ser estadísticamente significativos.

6.1.3 Variación del Nivel de dolor (ND) con el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento.

En nuestro estudio, el pico de dolor se instaura a las pocas horas de haber colocado el arco en la boca y perdura durante 30 horas (aproximadamente un día y medio), para convertirse en leve a las 100 horas (aproximadamente a los 4 días de iniciado el tratamiento). Nuestros resultados coinciden con los de Jones y Chan (1992) quienes muestran como la máxima puntuación del dolor se produce la misma mañana en la que se inserta el arco en la boca. Tanto este último estudio como el nuestro, difieren de los resultados de Ngan y cols. 1989; Scheurer y cols. 1996; Bergius y cols. 2002 y 2007; Giannopoulou y cols. 2006 y

Krishnan 2007, quienes observan que el pico de dolor ocurre más tarde, a las 24 horas de la inserción del arco.

Nuestros resultados muestran como el dolor alcanza el pico máximo entre la primera noche y la mañana del día siguiente, con algunos picos de mayor dolor promedio asociado con el tramo nocturno. Encontramos diferencia respecto al pico de dolor dependiendo del sexo, para las mujeres el pico de dolor es más alto, dura más tiempo que en el caso de los hombres. En otros estudios como el de Jones 1984, el pico del dolor se encontró por la tarde y por la noche del mismo día de la inserción de los arcos.

Otros autores constatan que el dolor producido por la colocación de los arcos tiene una duración de aproximadamente 5 días (Jones 1984; Jones y Richmond 1895; Jones y Chan 1992; Ngan y cols. 1989; Scheurer y cols. 1996).

En nuestro estudio se ha encontrado que el dolor cesa para el caso de los arcos de Ni-Ti en el 4º día, mientras que en el caso de los arcos de Aceros persistió hasta entre el 5º y el 6º día hasta ambos desaparecer en el 10º día. El tiempo medio de dolor ha sido de 4.76 días con IC95% (4.3 - 5.2) días.

Con respecto a la intensidad del dolor, el máximo de éste hasta el día 3 alcanza un valor de 1,9 en el grupo del Acero y de 1,5 en el grupo de Ni-Ti. La media total de dolor en el grupo de Acero fue de 0,69 mientras que en el de Ni-Ti fue de 0,50. Scheurer y cols. 1996 describen en su estudio como algunos de sus pacientes (un 18%) entre 8 y 53 años se despertaba por la noche debido al dolor producido por la colocación del arco.

Los estudios de Jones y Richmond 1992 y Scheurer y cols. 1996, encontraron que ambos grupos (con los dos tipos de arcos) comenzaban el dolor a las 4 horas con la misma intensidad de dolor.

6.2 Influencia en el ND de las variables estudiadas.

6.2.2 Influencia del sexo.

Sí que hay diferencia estadísticamente significativa, entre el dolor experimentado por las mujeres frente a los hombres. Con una diferencia de 0,3 puntos de dolor en la escala (0-3) entre el dolor medio para el tramo estudiado entre hombres y mujeres ($p < 0.012$).

Existe una diferencia entre hombres y mujeres en los 3 días iniciales del tratamiento pero cuando el dolor disminuye las curvas se entrecruzan indicando igual de respuesta entre ambos sexos. De hecho, si se determina el valor medio del dolor para el intervalo de tiempo analizado (10 días) la tabla muestra que

aunque el dolor promedio de las mujeres es algo mayor que en los hombres no existe diferencia estadísticamente significativa, debido fundamentalmente a la igualdad correspondiente a los días del 4 al 10.

Por ello como nos interesa valorar la sensación dolorosa en los momentos en los que realmente se produce vamos a realizar la comparación entre las 8 horas posteriores a la implantación del arco y hasta el tercer día (56 horas tras el inicio del tratamiento).

Estos resultados coinciden con el trabajos de Unruh 1999, Berkley 1997, Krishnan 2007 y Erdiñç y Dinçer 2004, quienes afirman que las mujeres son más frágiles y sensibles al dolor, mientras que los hombres lo toleran mejor.

Si comparamos cada sexo entre los dos tipos de arcos en la zona de dolor agudo, encontramos que para los hombres no hay diferencia entre un tipo u otro de arco, pero para las mujeres sí ya que el arco de Acero les produce más dolor que el de Ni-Ti. Si realizamos la comparación en cada tramo horario podemos observar que para los hombres la diferencia es de escasa significación, sin embargo en las mujeres hay prácticamente diferencias en todos los tramos.

6.2.3 Influencia de la edad.

La mayoría de los autores concluyen que los pacientes adultos experimentan más dolor que los pacientes jóvenes (Jones y Richmond 1985; Jones 1984; Jones y Chan 1992; Scheurer y cols. 1996; Fernandes y cols. 1998; Brown y Moerenhout 1991), sin embargo, Krishnan 2007; Brown y cols. 1999, obtuvieron resultados de mayor dolor para los adolescentes refieren niveles más altos del dolor que los preadolescentes y los adultos. Estos resultados coinciden con los de nuestro estudio, donde el pico de dolor es más pronunciado en niños y menor en adultos, situándose los adolescentes en una posición intermedia. Así mismo, el pico de dolor que dura unas 15 horas en los adultos se alarga hasta las 30 horas en niños y adolescentes. Sin embargo, la caída del dolor es más rápida en niños y más lenta en adultos situándose de nuevo el comportamiento de los adolescentes intermedio entre los otros dos grupos de edad. Así mientras que a las 72 horas se puede considerar que se percibe un dolor leve en el niño, para el adolescente esta situación se produce a las 95 horas y en los adultos a las 110 horas.

6.2.4 Influencia de la posición del arco.

No existe unanimidad en los estudios de la literatura en cuanto a la relación entre el dolor y la arcada dentaria (superior o inferior). Fernandes y cols. 1998, afirmaron que en la arcada

inferior el dolor era más intenso que en la superior debido a que la distancia entre los brackets era menor, sin embargo Jones y Chan 1992, concluyeron que no había ninguna relación entre la cantidad de dolor y la arcada dentaria. Estos resultados coinciden con los nuestros, donde puede comprobarse que no existe diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los coeficientes de ajuste tanto de la arcada superior como inferior.

6.2.5 Influencia en el ND del tramo horario: mañana, tarde o noche.

Scheurer y cols. 1996, hallaron que el dolor se va incrementado a medida que transcurre el día. Sin embargo, Graber halló que los pacientes que han sufrido dolor intenso suelen tener su pico de dolor durante los tres primeros días, siendo más alto por las noches. En los que han sufrido dolor moderado, el pico de dolor se solía dar en el segundo día, acentuándose por las tardes y noches. Los que solo han sufrido molestias, estas continúan durante una semana, siendo estables en mañanas y tardes, pero disminuyendo por las noches (Graber). En nuestro estudio, si observamos la gráfica, apreciamos que la disminución del dolor se hace en escalones descendentes, correspondiendo la zona plana o con pequeña variación a la mañana tarde y noche de un día y produciéndose el descenso en el día siguiente. Esto

indicaría un pequeño repunte del dolor nocturno, no muy significativo en cualquier caso.

No obstante y dado que no todos los pacientes habían comenzado el tratamiento en el mismo tramo horario, 20 pacientes habían empezado por la mañana y los 90 restantes por la tarde, pensamos que el desfase de 8 horas entre unos pacientes y otros podían estar enmascarando una mayor dependencia entre el dolor y la noche. Por ello, se suprimieron para este estudio los 20 pacientes que iniciaron el tratamiento por la mañana y consideramos únicamente los 90 que lo habían iniciado en la tarde. Con estas consideraciones, la gráfica muestra los mismos aspectos generales comentados anteriormente y tampoco se manifiesta un claro aumento del dolor durante el periodo nocturno, aunque en casi todos los tramos nocturnos el valor medio de ND, fue algo más superior a los de mañana, o tarde, pero nunca obtuvimos diferencia estadísticamente significativa ($p>0.8$).

Pensamos por tanto que la disminución o aumento del dolor está más relacionado con el tiempo que transcurre desde la colocación del arco, aunque estos resultados no coinciden con los obtenidos por los anteriores autores.

6.3 Ingesta de analgésicos para el dolor tras el inicio del movimiento ortodóncico.

Jones 1994, encontró relación entre el dolor y la ingesta de analgésicos. Sin embargo, Feinmann y cols. 1987, no hallaron ninguna relación, de acuerdo con los resultados del presente estudio, donde tampoco hemos obtenido valores estadísticamente significativos.

Del total de los pacientes de nuestra muestra un 27,67% (31 pacientes) tomaron analgésicos y de ellos el 21 eran mujeres y 10 hombres. Por tanto teniendo en cuenta el porcentaje de hombres y mujeres en la muestra estudiada (38 hombres y 77 mujeres) podemos indicar que el 26.3% de los hombres consumieron analgésicos frente al 27.7% de las mujeres sin diferencia estadísticamente significativa ($p>0.9$).

Asimismo, del número de pacientes que tomaron analgésicos; 14 llevaban arcos de Acero y 17 de Ni-Ti, por tanto y dado que en la muestra estudiada, la distribución según el arco era 66 Ni-Ti frente a 49 acero, podemos indicar que tomaron analgésicos el 28,6% de los pacientes tratados con arcos de acero frente al 25.8% de tratados con arcos de Ni-Ti (también sin diferencia estadísticamente significativa ($p>0.6$)).

En nuestro estudio, el primer día, un 7% de los pacientes consumieron analgésicos, ascendiendo a un 21% el día 2,

manteniéndose casi constante el día 3 (18%) y desapareciendo a partir del día 4. Sin embargo en un estudio realizado por Bergius y cols. 2002, en el que insertaron ligaduras elásticas de separación en mesial y distal del primer molar, la ingesta de analgésicos fue mayor al segundo día (27%) de esta inserción, siendo del 22% el primer día y del 1% a partir del tercer día. Por su parte, Scheurer y cols. (1996) constataron que un 16% de los pacientes tomaron analgésicos durante el primer día de la inserción de las ligaduras de separación y el 13% de los pacientes durante el segundo día. Sí encontraron relación entre dolor e ingesta de analgésicos, aunque debemos tener en cuenta que la ingesta de analgésicos, puede reflejar no solo la percepción del dolor, sino también el hábito de usar analgésicos.

Ngan y cols. 1994, observaron que cuando se administraban analgésicos inmediatamente después de la inserción del arco, estos pacientes no los necesitaron más durante el resto tratamiento.

6.4 Análisis de mediadores del dolor.

La segunda parte del estudio y para completar el estudio del dolor, se ha determinado en cada paciente 2 mediadores químicos del dolor, la Prostaglandina E2 (PGE2) y la Sustancia P (SP) en cuatro momentos del tratamiento: en el momento

previo al cementado de brackets, a las 24 horas, a la semana y al mes. Autores como Erdinic y Dincer 2004 y Awawdeh y cols. 2002, han observado que la percepción del dolor durante el movimiento de ortodoncia está relacionado con la sustancia P. La sustancia P participa en las señales que el sistema nervioso requiere para percibir el dolor (Cerveró 1998), influyendo también en la concentración de otros marcadores asociados al dolor dental como la metaloproteinasa 8 (Avellán y cols. 2008), y en la secreción de IL-1 β de los monocitos (Lozt y cols. 1998). Estas tres sustancias (IL-1 β , PG-E2 y SP) se relacionan de forma independiente con el dolor (Hori y cols. 1998); Lundy y cols. 2004; Sommer y cols. 2004) y se expresan durante el movimiento dentario inicial en cantidades suficientes para ser detectadas en el fluido crevicular (Giannopoulou y cols. 1996). A continuación, vamos a discutir algunas variables que influyeron en la recogida de esta muestra.

Fuentes de error en la recogida de líquido crevicular. ***Contaminación.***

Antes de tomar las muestras, debemos tener en cuenta que las fuentes más frecuentes de contaminación de las muestras del fluido crevicular son la sangre, la saliva y la placa. Respecto a la presencia de placa bacteriana, su presencia en la tira de papel para la toma de la muestra, tiene un efecto considerable en el

volumen de la muestra (Stoller y cols. 1990; Griffiths y cols. 1992; Hanschke y cols. 1999). Estos datos han sido apoyados por otros autores que, con sus estudios, demuestran que la no retirada de la placa tiene un mayor efecto en la determinación del volumen. (Martin y cols. 1994). Griffiths y cols. 1992, consideraron que si la muestra se contamina de saliva tiene que ser descartada.

Con el fin de evitar estos problemas de contaminación, se realizó un detartraje previo al cementado de brackets en todos los pacientes, disminuyendo así la posibilidad de sangrado y contaminación por placa.

Para disminuir la contaminación de saliva se llevó a cabo un buen aislamiento, mediante aspiración y rollitos de algodón en cada uno de los pacientes ya que la contaminación por saliva es un problema cuando se recoge la muestra con tiras de papel, ya que ésta puede alterarse el volumen de muestra recogido (Nakashima y cols. 1994).

Tiempo de muestra.

Los primeros autores que describieron la utilización del Periotron® como Griffiths 2000, recomendaron 5 segundos. Sin embargo, para aumentar el volumen de la muestra con el fin de analizarla posteriormente propusieron aumentar el tiempo de muestra, aunque existía el riesgo de que la medida se saliera de

la escala del Periotron® y, por tanto, no poder llegar a una determinación precisa del volumen, en cuyo caso se proponía el uso de una secuencia repetida de tiras, con el inconveniente que esto tiene de la pérdida de volumen en los períodos de tiempo entre tiras. Esto supondría una duración de la toma de muestras entre 20 a 30 minutos suponiendo la variación de la concentración de la proteína inicial del líquido crevicular, pareciéndose al líquido intersticial (Curtis y cols. 1988).

Por tanto, en nuestro trabajo, se estableció que el tiempo de muestra fuera de 30 segundos al igual que las recomendaciones de otros autores (Rossomando y cols. 1990, Reinhardt y cols. 1993; Lee y cols. 1998; Atila y cols. 1998 y Ataoglu y cols. 2002) ya que para su análisis, el fluido crevicular debe ser recogido de forma que se produjera un mínimo deterioro del entorno del surco y en el menor tiempo posible, para mantener así correctas las concentraciones de proteínas y a su vez con un tiempo necesario para recoger suficiente volumen de muestra.

Determinación del volumen.

El volumen del fluido crevicular puede verse afectado por varios factores, como la velocidad de flujo (Challacombe y cols. 1980), el trauma gingival (Curtis y cols. 1988), la evaporación de las muestras (Griffiths 2000) y la repetición de la toma de muestra (Lamster y cols. 1989).

Limitaciones del Periotron®.

El Periotron® es un equipo adecuado y fiable para medir volúmenes mayores de 0.2 µl. pero no para volúmenes menores de esa cantidad ya que el error puede ser muy alto. Esto se debe a los problemas de evaporación y a las técnicas de medida y no al equipo. De todas formas hay que tener en cuenta que normalmente se mide el error total en el proceso y este puede ser atribuido no solo al Periotron®, sino también al fluido evaporado, a la jeringa utilizada para la réplica de muestras y el método de dispensación. Todos estos errores se magnifican cuando el volumen es pequeño. Para una máxima precisión y exactitud de la medida el equipo debe que ser calibrado después de cada muestra tal y como describen Chapple y cols. 1995.

Procesado de las muestras.

Según Griffith 2003, cuando se obtiene el fluido de la tira, la recuperación de la proteína es cercana al 100% mediante la técnica centrífuga.

Presentación de datos.

Los componentes encontrados en las muestras pueden ser representados en valor absoluto (mg) o en concentración (mg/ml). Nosotros decidimos representar nuestros datos en

concentración (mg/ml) al contrario que Lamster y cols. 1988, quienes sugieren que la mejor manera de presentación de los tatos es en cantidad absoluta, debido a los problemas de la determinación precisa del volumen.

Escala analógica visual del dolor (VAS).

La escala analógica visual del dolor (VAS) es un método aceptado, fácil, válido, corto y fiable para medir el dolor y uno de los más utilizados para medir la intensidad del dolor (Fernandes y cols. 1998; Jones y Chan 1992; Scheurer y cols. 1996; Ngan y cols. 1989). Por todos estos motivos, ha sido el método utilizado en el presente estudio, al igual que en los estudios de otros autores consultados (Kaneko y cols. 1990), ya que además de las ventajas que hemos comentado con anterioridad, divide el día en tres periodos que sirven para poder identificar en que tramo horario se percibe mayor o menor dolor por parte del paciente. Existen otros métodos como las escalas verbales (Jones 1984; Jones y Richmond 1985 y Stewart 1997) pero se descartó su uso en el presente estudio debido al número limitado de términos para describir el dolor y que no representan la experiencia de este con mucha precisión, sobre todo para dolores intermedios (Deschamps y cols. 1988).

Métodos de recolección del fluido crevicular.

Hay muchas formas de recolectar el fluido crevicular; lavado gingival, micropipetas y tiras de papel. El método de lavado gingival está indicado para la obtención de células del surco gingival. Es un método complejo y tiene aplicaciones limitadas ya que solo se puede usar en la arcada maxilar y no en la mandibular por la complejidad de la misma, por otro lado, otra desventaja es que no se pueden analizar las muestras en el laboratorio posteriormente ó que no se puede recuperar todo el fluido durante el proceso de aspiración y re-aspiración.

Con las micropipetas es difícil recoger un volumen necesario en un corto periodo de tiempo, a menos que haya inflamación gingival, lo que produce más volumen de fluido crevicular. Puede costar hasta 30 minutos recoger la cantidad de fluido necesario y esto convierte esta técnica en traumática, además de la complicación de realizar la extracción de la muestra completa del tubo (Sueda y cols. 1969).

Por lo tanto y debido a las complicaciones anteriormente mencionadas con los dos métodos anteriores, en nuestro trabajo decidimos la toma de la muestra mediante tiras de papel, como otros autores (Rossomando y cols. 1990, Reinhardt y cols. 1993; Lee y cols. 1998; Atila y cols. 1998 y Ataoglu y cols. 2002) ya

que es un método sencillo, rápido, poco traumático y que puede aplicarse a zonas aisladas.

Se recogieron las muestras del líquido crevicular de cada paciente que había rellenado la tabla subjetiva del dolor, con el fin de comparar posteriormente los datos de dolor en la tablas con los valores obtenidos del análisis de los mediadores una vez procesados. El análisis del fluido crevicular es un método útil y ventajoso, sobre todo para estudios in vivo, no es invasivo, y la toma de muestra puede repartirse las veces que sea necesario. Esto permite el perfecto seguimiento de la evolución en una determinada zona durante un cierto periodo de tiempo.

La aplicación de fuerzas mecánicas, desplaza el diente e induce una reacción inflamatoria por la compresión del ligamento periodontal. Como resultado, una gran variedad de mediadores se producen dentro del espacio periodontal, se difundiéndose al líquido crevicular y reflejando los procesos biológicos que tienen lugar. Varios estudios in vivo han utilizado el análisis del líquido crevicular para monitorizar cambios.

La eficiencia de las fuerzas de ortodoncia con diferente intensidad y diferente duración ha sido durante mucho tiempo un importante problema en la clínica ortodóncica. En este estudio con el fin de evaluar la eficacia y la duración de cada

tipo de fuerza de ortodoncia en la inducción de la reacción inicial del tejido se midieron dos potentes mediadores de la resorción ósea y del dolor; Prostaglandina (PGE2) y Sustancia P (SP).

6.4.1 Prostaglandina E2 (PGE2).

La producción de PGE2 alcanzó su pico a las 24 horas coincidiendo con los resultados hallados por Giannopoulou y cols. 2006; Bergius y cols. 2008 y Grieve y cols. 1994. En otro estudio realizado por Lee y cols. 2004, las mediciones iniciales de IL-1 β y PGE2 mostraron poca variación, sin embargo, una vez que se aplicó la fuerza, la variación individual se convirtió en lo suficientemente grande como para estimar la respuesta general.

Lee y cols. observaron una elevación en los niveles de interleuquinas en pacientes durante la tercera semana, incluso sin la reactivar la fuerza, lo que provocó un aumento en la concentración media aunque sin significación estadística. Iwasaki y cols. 2001 encontraron que los niveles de IL-1 β fluctúan con un ciclo de 28 días cuando se aplica una fuerza de continua.

Curiosamente, cuando una fuerza discontinua (equivaldría a arcos de Acero y la continua a arcos de Ni-Ti) vuelve a activarse

a la semana, hay aumento significativo en los niveles de IL-1 β 24 horas después de la reactivación, en comparación con el pico inicial a las 24 horas. Este hallazgo implica que la reactivación oportuna de una fuerza discontinua podría ser más efectiva en la regulación de la IL-1 β que la aplicación de fuerzas continuas. Por el contrario, no encontraron ninguna elevación después de la segunda reactivación. Esto podría ser debido a una periodo refractario o la excesiva presión aplicada. Dado que la presión excesiva causa una amplia zona de hialinización en el lado de presión y una zona ancha acelular, que produce el impedimento en la secreción de citoquinas y su difusión al espacio periodontal. Estos resultados sugieren que la aplicación de una fuerza intermitente con presión adecuada y la oportuna reactivación puede ser eficaz para promover la secreción de IL-1 β . Sin embargo autores como Yamaguchi y cols. 2006; Tian y cols. 2006; Uematsu y cols. 1996, defienden que las fuerzas intensas y discontinuas tienden a disminuir significativamente los niveles de IL1 β lo que sugiere la necesidad de reactivación para mantener una producción suficiente de IL1 β . Este tipo de fuerzas no solo aumentan el riesgo de reabsorción radicular sino que aumentan la hialinización del tejido periodontal (Maltha y cols. 2004; Von Bohl y cols. 2004) lo que además inducen picos muy pronunciados de subidas y bajadas en los niveles de

citoquinas, que conllevan a resultados indeseables a nivel tisular y a la necesidad de la reactivación de las fuerzas.

Las fuerzas ligeras y continuas por el contrario (Iwasaki y cols. 2001 y 2005; Lee y cols. 2004) tienden a mantener altos los niveles de IL1 β por lo que se reduce la necesidad de reactivaciones. Estas fuerzas mantienen, altos durante más tiempo, los niveles de citoquinas, que son necesarias para el continuo remodelamiento periodontal.

Esta eficacia de la reactivación se demuestra en una serie de experimentos en ratas realizado por King y cols. 1998, en el que la reactivación durante el final del ciclo de reabsorción ósea estimula los osteoclastos y reduce la reabsorción radicular.

En el estudio realizado por Lee y cols. 2004, se investigaron los cambios en los niveles de PGE2 con el estrés mecánico y las interacciones entre la IL-1 β y PGE2 in vivo. Las cargas mecánicas aplicadas a las células del ligamento periodontal se sabe que inducen la expresión de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), lo que facilita la formación PGE2 (Kanzaki y cols. 2002). En el estudio de Saito y cols. 2001, un aumento significativo en la PGE2 se observó cuando se aplicó la IL -1 β a las células del ligamento periodontal por separado o en combinación con la tensión mecánica. La acción sinérgica de la IL-1 β y tensión

mecánica en la producción de PGE acreditan la hipótesis de que el estrés mecánico proporciona más sustrato para la ciclooxigenasa mediante la activación de fosfolipasa A2, mientras que la IL-1 β aumenta la formación de ciclooxigenasa.

Los niveles de PGE2 en este estudio mostraron picos significativos iniciales a las 24 horas (T2) de la aplicación de la fuerza, en comparación con el sitio de control. Esto parece ser un efecto directo de la tensión mecánica. Al aplicar fuerzas continuas, los niveles altos de PGE2 se observaron sólo temporalmente, en comparación con el sitio de control, incluso aunque la concentración media se mantuvo a un nivel alto durante el experimento. Mientras que con fuerza discontinuas, se observaron niveles significativamente más alto PGE2 durante 1 semana. Esta regulación es un ejemplo del efecto sinérgico de la tensión mecánica sostenida y la IL-1 β secretada.

En este estudio encontramos que sí se determinan el dolor total padecido por los sujetos y se busca su correlación con los valores de este marcador se observa que los pacientes con valores elevados de PC1 tienen más nivel total de dolor a lo largo del tratamiento. Además niveles altos de PC3 se relacionan con valores elevados a la semana. También encontramos asociación entre los pacientes en los que los niveles de PC4 eran elevados con niveles elevados de dolor

entre el 6° y el 8°. Estos resultados no pueden compararse ya que no existen estudios en la literatura al respecto.

6.4.2 Sustancia P (SP).

Los resultados de los valores de la sustancia P resultaron contradictorios con lo que cabría esperar de un marcador del dolor, ya que en el momento inicial del estudio, cuando no hay nivel de dolor y por tanto esta sustancia debería tener un nivel basal, se encontraban valores tanto en los niveles totales como en las concentraciones, más elevados que en el resto de estudio para 56 de los 86 pacientes analizados.

El comportamiento aparentemente anómalo de este marcador con una disminución a las 24 horas y una tendencia posterior a ir aumentado no tiene significación estadística ya que como puede observarse en la **Tabla V.16**, debido a la fuerte variabilidad de los datos, el IC95% de la media en los cuatro tiempos no permite encontrar diferencia estadísticamente significativa entre ellos.

Sin embargo otros autores como Giannopoulou 1996, si que encontraron valores más predecibles en los niveles de los mediadores bioquímicos después de la inserción de ligaduras de separación. La experiencia del dolor tiene su pico 1 día después de empezar el tratamiento y se reduce a niveles normales a los 7 días. La IL-1 β , SP, PGE2 se expresa durante el movimiento

dentario inicial. La percepción inicial del dolor (1h) está relacionado con los niveles de PGE2 y la IL-1 β está relacionada con el dolor a las 24 horas y la SP que tiene su pico a las 24 horas, esto es posible debido a la relación que tiene con la PGE2 propuesta como un indicador de inflamación de periodontal (Hanioka y cols. 2000).

Yao y cols. 2003, encontraron relación entre la intensidad del dolor y la PGE2 a las 12, 24 y 72 horas del comienzo del movimiento dentario.

Yamaguchi y cols. 2006, encontraron relación entre la IL-1 β y la sustancia P, esto indirectamente también supone una asociación entre IL-1 β y dolor.

CONCLUSIONES

“La vida es el arte de sacar conclusiones suficientes a partir
de datos insuficientes”.

Samuel Butler. (1835-1902).

Novelista inglés.

7. CONCLUSIONES.

Las conclusiones de este estudio son las siguientes:

1. El dolor reflejado era menor en el grupo de pacientes que llevaban arcos de níquel titanio que en el grupo de los que llevaban arcos de acero, siendo los resultados estadísticamente significativos.
2. El comienzo del dolor fue en ambos grupos a las pocas horas de colocación del arco en la boca del paciente.
3. El nivel de dolor viene determinado por la ecuación matemática;
nivel de dolor = $a * T^{-3} + c * \exp(-b * T)$.
4. Existen diferencias estadísticamente significativas en el dolor entre hombres y mujeres, teniendo las mujeres el pico de dolor más alto y la duración más prolongada.
5. Existen diferencias estadísticamente significativas en el dolor entre los 3 grupos de edad. El pico de dolor es mayor en niños, intermedio en adolescentes y menor en adultos. El pico de dolor tiene una duración de 30 horas en niños y adolescentes y de 15 horas en adultos. Sin embargo, la caída del dolor es más rápida en niños, intermedia en adolescentes y más lenta en adultos.
6. No existen diferencias estadísticamente significativas en el dolor respecto a la colocación del arco.

7. No existen diferencias estadísticamente significativas en el tramo horario ya que el aumento o disminución de dolor está más asociado al número de horas.
8. No encontramos relación estadísticamente significativa entre el dolor y la ingesta de analgésicos.
9. Valores inicialmente altos del mediador PC se correlacionan con niveles más altos de dolor a la semana de colocado el arco. Esta situación se muestra también con los valores de PCt3 y con los de PCt4, siendo no significativa la correlación con PCt1.
10. No existe relación estadísticamente significativa entre los valores de la Sustancia P (SP) en los 4 momentos del estudio.

BIBLIOGRAFIA

“Uno no es lo que es por lo que escribe,
sino por lo que ha leído”.

Jorge Luis Borges. (1899-1986).

Escritor argentino.

8. BIBLIOGRAFÍA.

- Alhashimi N, Frithiof L, Brudvik P, Bakhiet M. (2001) Orthodontic movement and de novo synthesis of proinflammatory cytokines. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 119: 307- 312.
- Atilla G, Kütükçüler N. (1998) Crevicular fluid interleukin- β tumor necrosis factor- α and interleukin-6 levels in renal transplant patients receiving cyclosporine. Am J Periodontol. 69:784-790.
- Andreasen GF, Zwanziger D. (1980) A clinical evaluation of the differential force concept as applied to the edgewise bracket. Am J Orthod. 78: 25-40.
- Ataoglu H, Alptekin NÖ, Haliloglu S, Gürsel M, Ataoglu T, Serpek B, Durmus E. (2002) Interleukin-1 β tumor necrosis factor- α levels and neutrophil elastase activity in peri-implant crevicular fluid. Clin Oral Implants Res.13: 470-476.

- Avellán NL, Sorsa T, Tervahartiala T, Forster C, Kemppainen P. (2008) Experimental tooth pain elevates substance P and matrix metalloproteinase-8 levels in human gingival crevice fluid. *Acta Odontol Scand.* 66:18-22.
- Awawdeh LA, Lundy FT, Linden GJ, Shaw C, Kennedy JG, Lamey PJ. (2002) Quantitative analysis of substance P, neurokinin A and calcitonin gene-related peptide in gingival crevicular fluid associated with painful human teeth. *Eur J Oral Sci.* 110:185-191.
- Bergius M, Kiliaridis S, Berggren U. (2000) Pain in orthodontics: a review and discussion of the literature. *J Orofac Orthop.* 61: 125-137.
- Bergius M, Berggren U, Kiliaridis S. (2002) Experience of pain during an orthodontic procedure. *Eur J Oral Sci.* 110: 92–98.
- Bergius M, Broberg AG, Hakeberg M, Berggren U. (2008) Prediction of prolonged pain experiences during orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 133: 339. e1-8.

- Berkley KJ. (1997) Sex differences in pain. *Behav Brain Sci.* 20: 371- 380.
- Bickel M, Cimasoni G. (1984) Reliability of volume measurements with the new Periotron 6000. *J Periodontal Res.* 19:313-316.
- Brandtzæg P, Mann WV Jr. (1964). A comparative study of the lysozyme activity of human gingival pocket fluid, serum, and saliva. *Acta Odontol Scand.* 22: 441-455.
- Brown DF, Moerenhout RG. (1991). The pain experience and psychological adjustments to orthodontics treatment of preadolescents, adolescents and adults. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 100: 349-356.
- Burstone C. (1962) Biomechanics of tooth movement. In: Krause B S, Riedel R A (eds.) *Vistas in orthodontics.* Lea and Febiger, Philadelphia, pp 197-213.
- Carranza FA, Bulkacz J. (1998) Mecanismos gingivales de defensa. En: Carranza FA, Newman MG.

Periodontología Clínica. México: McGraw-Hill Interamericana Editores.

- Cerveró F. (1998) El papel de la sustancia P en el dolor. Rev Soc Esp Dolor. 5, N.º 4, Julio-Agosto.
- Cimasoni G. (1983) Crevicular fluid updated. Monogr Oral Sci. 12:1-152.
- Curtis MA, Griffiths GS, Price SJ, Coulthurst SA, Johnson NW. (1988) The total protein concentration of GCF variation with sampling time and gingival inflammation. J Clin Periodontol. 15:628-632.
- Challacombe SJ. (1980) Passage of serum immunoglobulins into the oral cavity. In Borderland between caries and periodontal disease. Lehner T & Cimasoni G. London: Academic Press; 51-67.
- Chapman CR, Turner JA. (1986) Psychological control of acute pain. J Pain Symptom Manage. 1:9-20.
- Chapple IL, Cross IA, Glenwright HD, Matthews JB. (1995) Calibration and reliability of the Periotron 6000

for individual gingival crevicular fluid samples. J Periodontal Res. 30:73-79.

- Chapple IL, Landini G, Griffiths GS, Patel NC, Ward RS. (1999) Calibration of the Periotron 8000 and 6000 by polynomial regression. J Periodontal Res. 34:79-86.

- Davidovitch Z, Nicolay OF, Ngan PW, Shanfeld JL. (1988) Neurotransmitters, cytokines and the control of alveolar bone remodeling in orthodontics. Dent Clin North Am. 32: 411-435.

- Davidovitch Z. (1991) Tooth movement. Crit Rev Oral Biol Med. 2: 411- 450.

- Dinarello CA. (1988) Biology of interleukin1. FASEB J. 2:108-15.

- Dubner R. (1968) Neurophysiology of pain. Dent Clin North Am. 22: 11- 30.

- Erdinç AME, Dinçer B. (2004) Perception of pain during orthodontic treatment with fixed appliances. *Eur J Orthod.* 26:79-85.
- Feinmann C, Ong M, Harvey W, Harris M. (1987) Psychological factors influencing post-operative pain and analgesic consumption. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 25: 285-292.
- Fernandes LM, Ogaard B, Skoglund L. (1998) Pain and discomfort experienced after placement of a conventional or a super-elastic NiTi aligning archwire. A Randomized Clinical Trial *J Orofac Orthop.* 59:331-339.
- Firestone AR, Scheurer PA, Bürgin WB. (1999) Patient's anticipation of pain and pain-related side effects, and their perception of pain as a result of orthodontic treatment with fixed appliances. *Eur J Orthod.* 21: 387-396.
- Fuck ML, Drescher D. (2006) Force systems in the initial phase of orthodontic treatment. A comparison of different leveling arch wires. *J Orofac Orthop.* 67: 6-18.

- Gianelly AA, Goldman HM. (1971) Tooth movement. Biological basis of orthodontics. Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 116 – 204.
- Giannopoulou C, Dudic A, Kiliaridis S. (2006) Pain Discomfort and Crevicular Fluid Changes Induced by Orthodontic Elastic Separators in Children. *J Pain.* 7: 367-376.
- Graber, Vanarsdall, Vig. Orthodontics. Current principles and techniques. Editorial Elsevier.
- Grieve III WG, Johnson GK, Moore RN, Reinhardt RA, DuBois LM. (1994) Prostaglandin E (PGE) and interleukin-1 beta (IL-1 β) levels in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 105: 369-374.
- Griffiths GS, Curtis MA, Wilton JM. (1988) Selection of a filter paper with optimum properties for the collection of gingival crevicular fluid. *J Periodontal Res.* 23:33-38.
- Griffiths GS, Moulson AM, Petrie A, James IT. (1998) Evaluation of osteocalcin and pyridinium crosslinks of

bone collagen as markers of bone turnover in gingival crevicular fluid during different stages of orthodontic treatment. *J Clin Periodontol.* 25: 492-498.

- Griffiths GS, Wilton JM, Curtis MA. (1992) Contamination of human gingival crevicular fluid by plaque and saliva. *Arch Oral Biol.* 37:559-564.
- Griffiths GS. (2003) Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol* 2000. 31:32-42.
- Hanioka T, Takaya K, Matsumori Y, Matsuse R, Shizukushi S. (2000) Relationship of the substance P to indicators of host response in human gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol.* 27: 262-266.
- Hanschke M, Splieth C, Kramer A. (1999) Activities of lysozyme and salivary peroxidase in unstimulated whole saliva in relation to plaque and gingivitis scores in healthy young males. *Clin Oral Investig.* 3:133-137.
- Hinrichs JE, Bandt CL, Smith JA. (1984) Relative error (variability) associated with an improved instrument for

measuring gingival crevicular fluid. *J Periodontol.* 55:294-298.

- Hofbauer LC, Lacey DL, Dunstan CR, Spelsberg TC, Riggs BL, Khosla S. (1999) Interleukin-1beta and tumor necrosis factoralpha, but not interleukin-6 stimulate osteoprotegerin ligand gene expression in human osteoblastic cells. *Bone.* 25: 255-259.
- Hori T, Oka T, Hosoi M, Aou S. (1998) Pain modulatory actions of cytokines and prostaglandin E2 in the brain. *Ann NY Acad Sci.* 840:269-281.
- Ingersoll BD. (1982) Behavioral aspects in dentistry. Appleton Century Crofts, East Norwalk, CT.
- International Association for the Study of Pain. (1979) Pain terms: A list with definitions and notes on usage. *Pain.* 6:249-252.
- Iwasaki LR, Haack JE, Nickel JC, Reinhardt RA, Petro TM. (2001) Human interleukin-1 beta and interleukin-1 receptor antagonist secretion and velocity of tooth movement. *Arch Oral Biol.* 46: 185-189.

- Iwasaki LR, Crouch LD, Tutor A, Gibson S, Hukmani N, Marx DB, Nickel JC. (2005) Tooth movement and cytokines in gingival crevicular fluid and whole blood in growing and adult subjects. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 128: 483-491.
- Jones ML. (1984) An investigation into the initial discomfort caused by placement of an archwire. *Eur J Orthod.* 6:48-54.
- Jones M, Richmond S. (1985) Initial tooth movement: force application and pain- a relationship?. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 88; 111-116.
- Jones M, Chan C. (1992) The pain and discomfort experienced during orthodontic treatment. A randomised controlled clinical trial of two initial aligning arch wires. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 102: 373-381.
- Kaneko K, Kawai S, Tokuda T, Kamogashira K, Kawagoe H, Itoh T, Matsumoto M. (1990) On the pain experience of the tooth caused by placement of initial

archwire. Fokuoka Shika Daigaku Gakkai Zasshi. 17; 22-27.

- Kanzaki H, Chiba M, Shimizu Y, Mitani H. (2002) Periodontal ligament cells under mechanical stress induce osteoclastogenesis by re- ceptor activator of nuclear factor kB ligand up-regulation via prostaglandin E2 synthesis. J Bone Miner Res. 17; 210-220.
- Kavadia-Tsatala S, Kaklamanos E, Tsalikis L. (2002) Effects of orthodontic treatment on gingival crevicular fluid flow rate and composition: Clinical implications and applications. Int J Adult Orthod Orthog Surg. 17;191-205.
- King GJ, Archer L, Zhou D. (1998) Later orthodontic appliance reacti- vation stimulates immediate appearance of osteoclasts and linear tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 114; 692-697.
- Klingberg G. (1995) Dental fear and behavior management problems in Children Gteborg University, Sweden: Thesis. Faculty of Odontology.

- Krishnan V. (2007) Orthodontic pain: from causes to management-a review. *Eur J Orthod.* 29:170–179.
- Kvam E, Gjerdet N, Bondevik O. (1987) Traumatic ulcers and pain during orthodontic treatment. *Community Dent Oral Epidemiol.* 15; 104-107.
- Lamster IB, Oshrain RL, Fiorello LA, Celenti RS, Gordon JM. (1988) A comparison of 4 methods of data presentation for lysosomal enzyme activity in gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol.* 15;347-352.
- Lamster IB, Harper DS, Goldstein S, Celenti RS, Oshrain RL. (1989) The effect of sequential sampling on crevicular fluid volume and enzyme activity. *J Clin Periodontol.*16; 252-258.
- Lars-Michael Fuck, Dieter Drescher. (2006) Force Systems in the Initial Phase of Orthodontic Treatment. A Comparison of Different Leveling Archwires. *J Orofac Orthop.* 67;6-18.

- Leavitt AH, King GJ, Ramsay DS, Jackson L. (2002) A longitudinal evaluation of pulpal pain during orthodontic movement. *Orthod Craniofac Res.* 5; 29-37.
- Lee HJ, Kang IK, Chung CP, Choi SM. (1995) The subgingival microflora and gingival crevicular fluid cytokines in refractory periodontitis. *J Clin Periodontol.* 22:885-890.
- Lee KJ, Park YC, Yu HS, Choi SH, Yoo YJ. (2004) Effects of continuous and interrupted orthodontic force on interleukin-1beta and prostaglandin E2 production in gingival crevicular fluid. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 125: 168–177.
- Leventhal H, Everhart D. (1979) Emotion, pain and physical illness. In: Izard CE. *Emotions in personality and psychopathology.* New York: Plenum Press, 263-298.
- Linden GJ, McKinnell J, Shaw C, Lundy FT. (1997) Substance P and neurokinin A in gingival crevicular fluid in periodontal health and disease. *J Clin Periodontol.* 24:799-803.

- Litt MD. (1996) A model of pain and anxiety associated with acute stressors: Distress in dental procedures. *Behav Res Ther.* 34: 459-476.
- Lundy FT, Linden GJ. (2004) Neuropeptides and neurogenic mechanisms in oral and periodontal inflammation. *Crit Rev Oral Biol Med.* 15;82-98.
- Maltha JC, Van Leeuwen EJ, Dijkman GE, Kuijpers-Jagtman AM. (2004) Incidence and severity of root resorption in orthodontically moved premolars in dogs. *Orthod Craniofac Res.* 7; 115-121.
- Martin P, D'Aoust P, Landry RG, Valois M. (1994) The reliability of the Periotron 6000 in the presence of plaque. *J Can Dent Assoc.* 60: 895-898.
- Martín Muñoz F, Cano Rosás M, Diosdado Cano J.M, Benito Duque P, García Cenador B, Catalán Bernardos B. (2011) Modificación en la composición del fluido crevicular en pacientes en tratamiento ortodóncico. *Ortod Esp.* 51: 60-64.

- Melzack R. (1973) The puzzle of pain. New York: Basic Books, Inc
- Nakashima K, Demeurisse C, Cimasoni G. (1994) The recovery efficiency of various materials for sampling enzymes and polymorphonuclear leukocytes from gingival crevices. *J Clin Periodontol.* 21:479-483.
- Ngan P, Kess B, Wilson S. (1989) Perception of discomfort by patients undergoing orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 96:47- 53.
- Ngan P, Wilson S, Shanfeld J , Amini H. (1994) The effect of ibuprofen on the level of discomfort in patients undergoing orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 106: 88-95.
- Nicolay OF, Davidovitch Z, Shanfeld JL, Alley K. (1990) Substance P immunoreactivity in periodontal tissues during orthodontic tooth movement. *Bone Miner.* 11: 19-29.
- Norevall LI, Forsgren S, Matsson L. (1995) Expression of neuropeptides (CGRP, substance P) during and after

orthodontic tooth movement in the rat. *Eur J Orthod.* 17: 311-325.

- Offenbacher S, Farr DH, Goodson JM. (1981) Measurement of prostaglandin E in crevicular fluid. *J Clin Periodontol.* 8:359-367.
- Ogura M, Kamimura H, Al-Kalaly A, Nagayama K, Taira K, Nagata J, Miyawaki S. (2009) Pain intensity during the first 7 days following the application of light and heavy continuous forces. *Eur J Orthod.* 31: 314–319.
- Polat O, Karaman A. (2005) Pain control during fixed appliance therapy. *Angle Orthod.* 75: 214-219.
- Preshaw PM, Kelly PJ, Heasman PA. (1996) Quadratic calibration curves for the Periotron 6000. *J Periodontal Res.* 31:441-443.
- Reinhardt RA, Masada MP, Kaldahl WB, DuBois IM, Kornman KS, Choi JI, Kalkwarf KL, Allison AC. (1993) Gingival fluid IL-1, and IL-6 levels in refractory periodontitis. *J Clin Periodontol.* 20:225-231.

- Reitan K. (1975) Biomechanical principles and reactions. In: Graber TM, Swain BF, cds. Current orthodontic concepts and techniques. Philadelphia: Saunders.
- Ren Y, Maltha JC, Van't Hof MA, Von den Hoff JW, Kuijpers- Jagtman AM, Zhang D. (2002) Cytokine levels in crevicular fluid are less responsive to orthodontic force in adults than in juveniles. *J Clin Periodontol.* 29:757-762.
- Ren Y, Vissink A. (2008) Cytokines in crevicular fluid and orthodontic tooth movement. *Eur J Oral Sci.* 116: 89–97.
- Riley JL 3rd, Robinson ME, Wise EA, Price DD. (1999) A meta-analytic review of pain perception across the menstrual cycle. *Pain.* 81: 225-235.
- Rossomando EF, Kennedy JE, Hadjimichael J. (1990) Tumor necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid as a possible indicator of periodontal disease in humans. *Arch Oral Biol.* 35:431-434.

- Saito M, Saito S, Ngan PW, Shanfeld JL, Davidovitch Z. (1991) Interleukin-1 beta and prostaglandin E are involved in the response of periodontal cells to mechanical stress in vivo and in vitro. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 99: 226-240.
- Saito S, Ngan P, Saito MJ, Lanese R, Shanfeld J, Davidovitch Z. (1990) Interactive effects between cytokines on PGE production by human periodontal ligament fibroblasts in vitro. *J Dent Res.* 69:1456-1462.
- Sandy JR, Farndale RW, Meikle MC. (1993) Recent advances in understanding mechanically induced bone remodelling and their relevance to orthodontic theory and practice. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 103:212-222.
- Scheurer PA, Firestone AR, Burgin WB. (1996) Perception of pain as a result of orthodontic treatment with fixed appliances. *Eur J Orthod.* 18: 349-357.
- Serogl HG, Klages U, Zentner A. (1998) Pain and discomfort during orthodontic treatment: causative

factors and effects on compliance. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 114: 684-691.

- Sommer C, Kress M. (2004) Recent findings of how proinflammatory cytokines cause pain: peripheral mechanisms in inflammatory and neuropathic hyperalgesia. *Neurosci Lett.* 361:184-187.
- Storey E. (1973) The nature of tooth movement. *Am J Orthod.* 63: 292-314.
- Stewart F, Kerr JS, Taylor P. (1997) Appliance wear: the patient's point of view. *Eur J Orthod.* 19:377-382.
- Stoller NH, Karras DC, Johnson LR. (1990) Reliability of crevicular fluid measurements taken in the presence of supragingival plaque. *J Periodontol.* 61:670-673.
- Stylianou E, Saklatvala J. (1998) Interleukin-1. *Int J Biochem Cell Biol.* 30:1075-1079.
- Sueda T, Bang J, Cimasoni G. (1969) Collection of gingival fluid for quantitative analysis. *J Dent Res.* 48: 159.

- Tian YL, Xie JC, Zhao ZJ, Zhang Y. (2006) Changes of interleukin- 1beta and tumor necrosis factor-alpha levels in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 24: 243–245.
- Uematsu S, Mogi M, Deguchi T. (1996) Interleukin (IL)-1 beta, IL-6, tumor necrosis factor-alpha, epidermal growth factor, and beta 2-microglobulin levels are elevated in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. *J Dent Res.* 75:562-567.
- Uitto VJ. (2003) Gingival crevice fluid. An introduction. *Periodontol 2000.* 31: 9-11.
- Unruh AM. (1996) Gender variations in clinical pain experience. *Pain.* 65: 123-167.
- Valazza A, Matter J, Ogilvie A, Cimasoni G. (1972) Gingival fluid, gingival inflammation, pocket depth and bone loss. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd.* 82:824-832.

- V Euler US, Gaddum JH. (1931) An unidentified depressor substance in certain tissue extracts. *J Physiol.* 72: 74-87.
- Von Bohl M, Maltha JC, Von Den Hoff JW, Kuijpers-Jagtman AM. (2004) Focal hyalinization during experimental tooth movement in beagle dogs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 125:615-623.
- Waerhaug J. (1966) Anatomy, physiology and pathology of the gingival pocket. *Rev Belge Med Dent.* 21: 9-15.
- Waerhaug J. (1956). Effect of rough surfaces upon gingival tissues. *J Dent Research.* 35: 323-325.
- Walker JA, Tanzer FS, Harris EF, Wakelyn C, Desiderio DM. (1987) The enkephalin response in human tooth pulp to orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 92: 9-16.
- Waters NE. (1992) Superelastic nickel-titanium wires. *Br J Orthod.* 19:319-322.

- Weisenberg M. (1977) Pain and pain control. *Psychol Bull.* 84:1008-1044.
- Weistein E, Mandel I, Salkind A, Oshrain HI, Papas GD. (1967) Studies of gingival fluid. *Periodontics.* 5:161-166.
- White LW. (1984) Pain and cooperation in orthodontic treatment. *J Clin Orthod.* 18: 572-575.
- Williams JM, Murray JJ, Lund CA, De Franco A. (1985) Anxiety in the child dental clinic. *J Child Psychol Psychiatry.* 26:305-310.
- Yamaguchi M, Yoshii M, Kasai K. (2006) Relationship between substance P and interleukin-1beta in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement in adults. *Eur J Orthod.* 28: 241-246.
- Yamasaki K, Shibata Y, Imai S, Tani Y, Shibasaki Y, Fukuhara T. (1984) Clinical application of prostaglandin E1 (PGE 1) upon orthodontic tooth movement. *Am J Orthod.* 85: 508 -518.

- Yao YL, Feng XP, Jing XZ. (2003) The correlation between tooth pain and bioactivators changes in gingival crevicular fluid after applying orthodontic stress. Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 12: 331-333.

ANEXO 1

INFORME DEL COMITE ETICO DE INVESTIGACION CLINICA DEL HOSPITAL CLINIC UNIVERSITARI DE VALENCIA

D. Manuel Labiós Gómez, Secretario del Comité, Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínic Universitari de Valencia

CERTIFICA

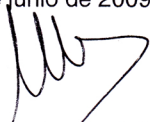
Que en este Comité, en reunión ordinaria de 25 de junio de 2009, y según consta en el acta de la misma, se han analizado los aspectos éticos y científicos relacionados con el proyecto de investigación que lleva por título:

Comparación del dolor entre arcos de acero y níquel-titanio en el tratamiento ortodóncico inicial

Que será llevado a cabo en la Facultad de Odontología y cuyo investigador principal es Monica Larrea , acordando que reúne las características adecuadas referentes a información a los pacientes y cumplimiento de los criterios éticos para la investigación médica y biomédica establecidos en la ***Declaración de Helsinki*** (Junio 1964, Helsinki, Finlandia) de la Asamblea Médica Mundial, y sus revisiones (Octubre 1975, Tokio, Japón), (Octubre 1983, Venecia, Italia), (Septiembre 1989, Hong Kong), (Octubre 1996, Somerset West, Sudáfrica) y (Octubre 2000, Edimburgo) en la ***Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos del Hombre de la UNESCO*** y los acuerdos del ***Protocolo Adicional del Consejo de Europa para la protección de los Derechos del Hombre y de la dignidad del ser humano frente a la aplicaciones de la biología y de la medicina*** (París 12-1-1998, ratificado el 23-7-1999).

Lo que certifico a efectos oportunos.

Valencia, a 25 de junio de 2009.



Fdo. : Dr. D. Manuel Labiós Gómez
Secretario del Comité Ético de Investigación Clínica

ANEXO 2



FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGIA
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Valencia, 10 de junio de 2010.

INFORMACIÓN AL PACIENTE

Se le ofrece la posibilidad de participar en la Tesis Doctoral titulada **“ESTUDIO COMPARATIVO DEL DOLOR ENTRE LOS ARCOS DE ACERO Y DE NIQUEL TITANIO EN LOS TRATAMIENTOS DE ORTODONCIA”** que está siendo realizado por la Dra. Mónica Larrea Elena bajo la dirección de los Dres. José Luis Gandía, Vanessa Paredes y Rosa Cibrian del Departamento de Estomatología (Unidad Docente de Ortodoncia) y del Departamento de Fisiología de la Universitat de València y que ha sido evaluado y aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

¿CUÁL ES EL OBJETIVO DE ESTE ESTUDIO?.

- ✓ Comparar el dolor en pacientes tratados ortodóncicamente durante las fases iniciales en función del uso de arcos de acero y de níquel-titanio.
- ✓ Determinar la diferencia de dolor entre sexos.
- ✓ Determinar la diferencia de dolor entre tramos horarios.

- ✓ Analizar el tipo de relación entre la ingesta de analgésico y el dolor referido.
- ✓ Crear un banco de muestras de líquido crevicular tomadas a los paciente.

¿POR QUÉ SE LE HA PEDIDO QUE PARTICIPE?.

Se le pide su participación en este estudio ya que va a ser tratado ortodonicamente y aprovechando esta situación, puede formar parte de un estudio sobre el dolor durante el tratamiento de ortodoncia.

¿EN QUÉ CONSISTE SU PARTICIPACIÓN? ¿QUÉ TIPO DE PRUEBAS O PROCEDIMIENTOS SE LE REALIZARÁN?

Se le solicita permiso para utilizar con fines científicos y didácticos el fluido crevicular que se le extraerá de su encía.

La participación no supone ninguna alteración en el curso de su tratamiento ortodónico.

¿CUÁLES SON LOS RIESGOS GENERALES DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?.

No se prevé ningún riesgo adicional para usted ya que utilizaremos para el estudio el fluido crevicular que fue extraído de su encía de forma no invasiva ni traumática antes y durante el tratamiento ortodónico.

¿CUÁLES SON LOS BENEFICIOS DE LA PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?.

Es muy posible que los resultados obtenidos en esta investigación tengan poco valor diagnóstico o predictivo para usted, pero podrá ayudar a mejorar el tratamiento de futuros pacientes.

¿QUÉ PASARÁ SI DECIDO NO PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Su participación en este estudio es **TOTALMENTE VOLUNTARIA**. En caso de que decida no participar en el estudio, esto no modificará para nada el curso de su tratamiento ortodóncico. Asimismo, podrá retirarse del estudio en cualquier momento que quiera.

¿A QUIÉN PUEDO PREGUNTAR EN CASO DE DUDA?.

Podrá solicitar cualquier explicación o información sobre cualquier aspecto del estudio y sus implicaciones a lo largo del mismo contactando con el investigador principal del proyecto, la Dra. Mónica Larrea Elena en el teléfono 669720710.

¿QUÉ PASARÁ CON LAS MUESTRAS BIOLÓGICAS OBTENIDAS DURANTE LA INVESTIGACIÓN?.

Durante su participación en este estudio, se le extraerá una muestra de fluido crevicular. Esta muestra será utilizada únicamente con fines de investigación. Además, este material no será bajo ningún concepto ni en ningún momento, motivo de lucro, bien sea por la venta del material o de los derechos para realizar estudios sobre los mismos.

ANEXO 3



FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGIA
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Valencia, 10 de junio de 2010.

COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD.

Todos sus datos, así como toda la información médica recogida en su historia clínica será tratada con absoluta confidencialidad por parte del personal encargado de la investigación. Así mismo, si los resultados del estudio fueran susceptibles de publicación en revistas científicas, en ningún momento se proporcionarán datos personales de los pacientes que han colaborado en esta investigación. Tal y como contempla la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal, podrá ejercer su derecho a acceder, rectificar o cancelar sus datos contactando con el investigador principal de este estudio.

ANEXO 4



FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGIA
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Valencia, 10 de junio de 2010.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo (nombre del paciente/padre/madre o tutor) con DNI nº () he sido ampliamente informado de la Tesis Doctoral que va a ser llevada a cabo por Mónica Larrea Elena, Odontóloga, y consiento libremente que mis datos personales recogidos en la encuesta del dolor, así como las muestras recogidas sobre mi persona, sean utilizadas exclusivamente con fines de investigación.

Firma paciente/padre/madre o tutor

